

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET  
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES  
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE

PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE  
DOCTEUR VETERINAIRE

SOUS LE THEME

*ETUDE DES CARCINOMES ET DES  
ANGIOSARCOMES SPLENIQUES ET  
HEPATIQUES CHEZ LE CHIEN*

PRESENTE PAR:

Mr MEKHOLOUFI OMAR AMINE

ENCADRE PAR:

Dr SLIMANI KHALED



ANNEE  
UNIVERSITAIRE  
2014-2015

## ***Dédicaces***

**Je dédie ce modeste travail à :**

**Mes parents .Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour Dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.**

**A toute ma famille, et mes amis**

**Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études supérieures**

**Et à tous ceux qui nous sont chers.**

## ***Remerciement***

**Je remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.**

**Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Mr Slimani Khaled, je le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire**

**Je voudrais également remercier les membres du jury pour avoir accepté d'évaluer ce travail**

**Mon remerciement s'adresse également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles**

**Mes profonds remerciements vont également à toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenu de près ou de loin.**

## **Liste des tableaux**

Tableau 01 : Classification des tumeurs hépatiques selon l'origine cellulaire

Tableau 02 : Les tumeurs du foie les plus fréquentes

Tableau 03 : Modification hématologique et biochimique observé chez le chien lors de tumeurs hépatique

Tableau 04 : Profils échographique classique des tumeurs hépatiques

Liste des figures et photos

Graph 1 : prévalence des néoplasmes spléniques

## *Table des matières*

|   |    |
|---|----|
| Dédicace  |    |
| Remerciement  |    |
| Liste des tableaux  |    |
| Liste des figures et des photos   |    |
| Introduction  |    |
| <b>Chapitre I : Carcinome hépatique</b>                                   |    |
| 1- Définition   | 07 |
| 2-Généralités   | 07 |
| 3-Tumeurs malignes  | 08 |
| 4-Données générales sur les cancers du chien                              | 08 |
| 4-1-Caractères généraux des tumeurs malignes                              | 08 |
| 4-1-1-Caractères macroscopiques   | 09 |
| 4-1-2-Caractères histologiques  | 09 |
| 5-Tumeurs du foie   | 09 |
| 6-Epidémiologie   | 12 |
| 6-1-Fréquences  | 13 |
| 6-2-Facteurs prédisposant   | 13 |
| 7-Carcinomes hépatocellulaires ou hèpatocarcinomes                        | 14 |
| 7-1-Métastases hépatique  | 16 |
| 8-Etiologie   | 16 |
| 8-1-Tumeurs primitives  | 17 |
| 8-2-Tumeurs hématopoïétiques envahissant le foie                          | 17 |
| 8-3-Métastases tumorales  | 17 |
| 9-Signes cliniques  | 18 |
| 10-Diagnostic   | 19 |
| 10-1-Confirmation histologique  | 19 |
| 10-2-Bilan d'extension  | 20 |
| 11-Démarche et diagnostique   | 20 |
| 11-1-Biologie médicale  | 20 |
| 11-2-Imagerie   | 22 |
| 12-Pronostic et traitement  | 24 |
| <b>Chapitre II : angiosarcome splénique</b>                               |    |
| 1-Néoplasie splénique   | 26 |
| 2-Classification des tumeurs splénique primitives                         | 26 |
| 2-1-Les tumeurs vasculaires   | 26 |
| 3-L'hémangiosarcome splénique   | 27 |
| 3-1-Epidémiologie   | 27 |
| 3-2-Localisation  | 28 |
| 3-3-Fréquence de l'hémangiosarcome splénique parmi les lésions spléniques | 28 |
| 3-4-Fréquence d'apparition en fonction d'âge                              | 28 |
| 3-5-Prédispositions raciales  | 28 |
| 3-6-Prédisposition sexuelle   | 28 |
| 3-7-Répartition des métastases  | 29 |
| 4-Tableau clinique  | 29 |
| 4-1-Symptômes particuliers dus à des métastases                           | 30 |
| 4-2-Examen hématologique  | 31 |
| 4-3-Examen biochimique  | 31 |
| 4-3-1-Paramètres hépatiques   | 31 |
| 4-3-2-Paramètres rénaux   | 32 |

|  |    |
|--|----|
| 5-Imagerie médicale  | 32 |
| 5-1-Radiographie   | 32 |
| 5-2-Echographie  | 33 |
| 5-2-1-Echographie abdominale   | 33 |
| 6-Cytoponction   | 34 |
| 6-1-Paracentèse abdominale   | 34 |
| 6-2-Ponction splénique   | 34 |
| 7-Laparotomie  | 35 |
| 7-1-Examen microscopique   | 35 |
| 7-2-Immunohistochimie  | 36 |
| 8-Evolution  | 36 |
| 8-1-Métastases   | 36 |
| 9-Détermination du stade clinique  | 36 |
| 10-Traitement  | 37 |
| 10-1-Médical   | 37 |
| 10-2-Chirurgical   | 38 |
| 10-3-Chimiothérapie  | 38 |
| 10-4-Immunothérapie  | 39 |
| 11-Pronostic   | 39 |
| 11-1-Pronostic sans traitement   | 40 |
| 11-2-Pronostic avec splénectomie seule   | 40 |
| 11-3-Pronostic avec splénectomie associé à une chimiothérapie                          | 41 |
| 11-4-Pronostic après splénectomie, associée à une chimiothérapie et une immunothérapie | 41 |
| <b>Chapitre III : Démarche clinique en cancérologie vétérinaire</b>                    |    |
| 1-Epidémiologie  | 43 |
| 1-1 Syndromes paranéoplasique  | 43 |
| 1-2 Stade clinique ou stade TNM  | 43 |
| 2-Stratégie thérapeutique en cancérologie  | 45 |
| 2-1 La chirurgie oncologique   | 46 |
| 2-2 La radiothérapie   | 47 |
| 2-2-1 Principe de la radiothérapie   | 47 |
| 2-2-2 Complication de la radiothérapie   | 47 |
| 2-3 Immunothérapie   | 48 |
| 2-4 Chimiothérapie anticancéreuse  | 48 |
| 2-4-1 Mode d'action et classification des agents anticancéreux                         | 48 |
| 2-4-2 Toxicité de la chimiothérapie  | 49 |
| <b>Partie expérimentale</b>  |    |
| 1-Lieu et durée d'étude  | 52 |
| 2-Démarches cliniques  | 52 |
| 3-les sujets concernés par l'étude   | 53 |
| 4-Matériels utilisés   | 53 |
| 4-1-Matériels  | 53 |
| 4-2-Matériel utilisé pour imagerie médicale  | 53 |
| 5-Protocole expérimental   | 54 |
| 6-Résultats et discussion  | 55 |
| 7-Discussion   | 58 |
| 8-Photos des cas clinique  | 59 |
| <b>Références</b>  | 63 |

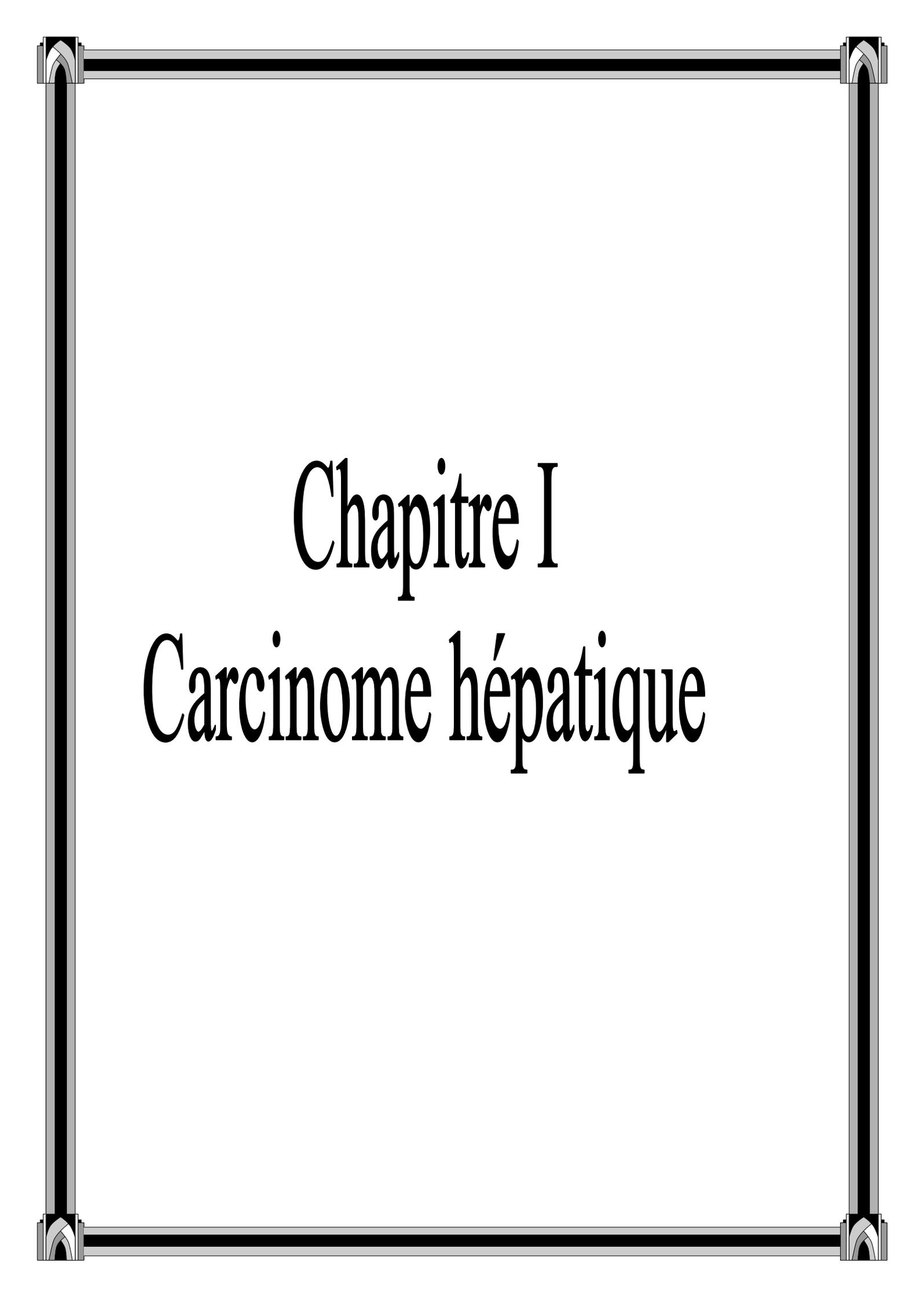
## **Introduction**

Depuis une vingtaine d'années, la cancérologie vétérinaire avance à grands pas, tant d'un point de vue diagnostic que thérapeutique.

Les techniques d'imagerie médicale les plus avancées sont maintenant accessibles aux vétérinaire, permettant un diagnostic précoce et un bilan d'extension de plus en plus précis (radiographie, échographie, IRM, ...).

Les traitements à la disposition des vétérinaires sont également de plus en plus performants (chirurgie oncologique, chimiothérapie, radiothérapie...), permettant d'envisager une amélioration notable de la qualité de vie des animaux porteurs de tumeurs.

Dans ce travail on a traité quelques affections néoplasiques du foie et de la rate diagnostiquées par échographie chez des cas canins reçus pour motif cliniques différents, notre objectif est de caractériser ces affection de point de vue clinique et échographique et de déterminer la conduite à tenir face à ce genre de pathologie qui reste peu fréquemment rencontré au niveau de notre service.



# Chapitre I

## Carcinome hépatique

## 1-Définition

Le terme de tumeur (synonyme : « néoplasme » ou « néoplasie ») désigne une prolifération cellulaire excessive aboutissant à une masse tissulaire ressemblant plus ou moins au tissu normal homologue (adulte ou embryonnaire), ayant tendance à persister et à croître, témoignant de son autonomie biologique. La classification des tumeurs est fondée sur leur organe ou tissu d'origine, leur type histologique, et leur degré de malignité. Le diagnostic est fondé sur l'histologie, mais fait de plus en plus souvent appel à des techniques complémentaires telles que l'immuno-histochimie, la cytogénétique et la biologie moléculaire. L'examen anatomo- pathologique a pour objectif d'établir le type, le grade histologique et le stade (c'est à dire l'extension), ce qui contribue à évaluer le pronostic et à déterminer le traitement le plus approprié pour le patient. La mise en évidence de marqueurs moléculaires au sein des tumeurs, avec des techniques morphologiques ou non, peut permettre une évaluation plus précise de leur pronostic et/ou de leur potentiel de réponse aux traitements.

Une tumeur est une grosseur anormale sans préjuger de son caractère bénin ou malin, ni de sa nature néoplasique ou non néoplasique (infectieuse ou parasitaire par exemple). Dans le foie, une tumeur se caractérise le plus souvent par un nodule de texture différente de celle du parenchyme normal. Rarement, le tissu tumoral infiltre le parenchyme normal sans prendre un aspect nodulaire, dans ce cas sa nature est presque toujours maligne.

## 2-Généralités

La nomenclature des tumeurs est très hétérogène, la nomenclature anatomopathologique est en règle générale fondée sur l'histogénèse :

La tumeur reçoit le nom du tissu ou de la lignée cellulaire dont elle provient, suivie d'un suffixe qui indique son caractère bénin ou malin

- ome pour les tumeurs bénignes
- sarcome pour les tumeurs malignes d'origine mésenchymateuse
- Carcinome pour les tumeurs malignes d'origine épithéliale
- omatose pour désigner le caractère disséminé ou multicentrique

Mais le vocabulaire reste cependant très hétérogène et même parfois illogique  
Tous les composants cellulaires sont susceptibles de donner lieu à une tumeur

Chaque localisation peut donc être le siège de tumeurs de types histologiques très divers.

### **3-Tumeurs malignes**

Des cellules anormales qui se multiplient de façon incontrôlée, elles finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne.

### **4-Données générales sur les cancers du chien**

D'après une enquête du veterinary medical data program, sur une période de cinq ans, 66% des tumeurs chez le chien sont cancéreuses.

Mialot et lagadic (1990) ont étudié les résultats histopathologie de 40408 prélèvements, pendant trois ans, ils ont conclu à la dominance de la pathologie tumorale, car 73% des lésions examinées étaient des tumeurs (29649cas), parmi ces tumeurs, 62.1% sont malignes(18406), parmi les cancers abdominaux du chien, les cancers du système hémolymphopoiétique se situent en cinquième position, ils représentent 640 cas sur 40408 chiens.

#### **4-1-Caractères généraux des tumeurs malignes**

##### **-Caractère d'une cellule cancéreuse :**

- L'immortalité
- L'autonomisation
- L'infiltration

##### **-Caractères évolutifs :**

Les tumeurs malignes ont habituellement une croissance rapide, elles donnent naissance à une dissémination tumorale à distance avec éclosion et développement de tumeurs secondaires dans l'autre viscère.

Les tumeurs malignes ont tendance à récidiver après éradication local, l'évolution en dehors des traitements se fait spontanément vers la mort.

### **4-1-1-Caractères macroscopiques :**

Les tumeurs malignes sont mal limitées, non encapsulées, elles détruisent et envahissent l'organe dans lequel elles ont pris naissance, ainsi que les organes de voisinage. Leurs contours sont irréguliers les foyers de nécrose et d'hémorragie sont habituels.

### **4-1-2-Caractères histologiques :**

Les cellules tumorales malignes présentent habituellement des caractères anormaux (caractères cytologique de malignité), le tissu tumoral est plus ou moins différencié, il caricature le tissu normal orthologue.

## **5-Tumeurs du foie**

Une tumeur est une grosseur anormale sans préjuger de son caractère bénin ou malin, ni de sa nature néoplasique ou non néoplasique (infectieuse ou parasitaire par exemple). Dans le foie, une tumeur se caractérise le plus souvent par un nodule de texture différente de celle du parenchyme normal. Rarement, le tissu tumoral infiltre le parenchyme normal sans prendre un aspect nodulaire, dans ce cas sa nature est presque toujours maligne

Les tumeurs du foie ne représentent qu'une partie relativement faible de toutes les tumeurs du chien. Cependant, leur présentation clinique est souvent fruste parfois déroutante. Une démarche diagnostique rigoureuse permet d'en déterminer la nature. En effet, le pronostic et le traitement sont différents suivant l'espèce et le type de tumeur.

Les tumeurs hépatiques primitives sont rares chez le chien et le chat, avec une prévalence estimée, dans les études nécrosiques, de 0,6% à 2,6 %. Chez le chien, les métastases hépatiques sont beaucoup plus fréquentes que les tumeurs hépatiques primaires et touchent 30,6% à 36,8% de tous les animaux atteints de tumeurs non hépatiques. La rate, le pancréas et le tube digestif sont les principaux sites tumoraux à l'origine de ces métastases.

Les tumeurs hépatiques primaires sont habituellement classées en fonction de leur origine cellulaire et de leur aspect macroscopique. Concernant leur origine cellulaire, ces tumeurs peuvent être hépatobiliaires, hématopoïétiques, sarcomateuses ou métastatiques d'autres tumeurs.

Concernant leur présentation morphologique, elles peuvent être qualifiées de lobaires, nodulaires multiples ou diffuses. La classification à la fois histologique et morphologique a des conséquences sur le pronostic et les stratégies thérapeutiques, le vétérinaire doit donc toujours tenir compte de ces facteurs pour prendre les bonnes décisions de prise en charge de ces animaux. Chez le chien, les tumeurs malignes sont plus fréquentes que les lésions bénignes.

Tableau n°01 : Classification des tumeurs hépatiques selon l'origine cellulaire  
(Veterinary Focus, Vol 20 n°3 - 2010)

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| <b><u>Primaires</u></b>     | - Tumeurs hépatobiliaires :<br>- Carcinome hépatocellulaire<br>- Carcinome biliaire (cholangiocarcinome, adénocarcinome biliaire)<br>- Adénome hépatocellulaire (hépatome)<br>- Adénome des voies biliaires (cystadénome)<br>- Tumeur carcinoïde (tumeur neuroectodermique) |
|                             | - Tumeurs hématopoïétiques :<br>- Lymphome<br>- Leucémie  |
|                             | - Sarcomes :<br>- Hémangiosarcome<br>- Sarcome<br>- Léiomyosarcome<br>- Rhabdomyosarcome<br>- Ostéosarcome<br>- Chondrosarcome  |
| <b><u>Métastasiques</u></b> | -tractus digestif<br>-rate<br>-pancreas<br>-reins<br>-tissu mammaire<br>-prostate   |

### 6-Epidémiologie

Comme l'on peut s'y attendre, la plupart des tumeurs hépatiques du chien sont rencontrées chez des animaux âgés, avec une augmentation des cas entre 9 et 12 ans. Les chiens femelles sembleraient prédisposés aux carcinomes biliaires, tandis que les mâles le seraient aux carcinomes hépatocellulaires.

|   |
|---|
| <b>Tumeurs hépatiques primaires (26%)</b>   |
| Carcinome hépatocellulaire<br>Adénome hépatocellulaire<br>Hémangiosarcome hépatique<br>Carcinome biliaire<br>Adénome biliaire |
| <b>Tumeurs hématopoïétiques (28%)</b>   |
| Lymphome<br>Mastocytome<br>Histiocytose<br>Myélome  |
| <b>Tumeurs de cellules stromales</b>  |
| Leiomyosarcome<br>Liposarcome<br>Myxosarcome<br>Fibrosarcome<br>Carcinoïde hépatique<br>Ostéosarcome                          |
| <b>Tumeurs métastatiques (46%)</b>  |

Tableau n°02 : Les tumeurs du foie les plus fréquentes (Veterinary Focus, Vol 20 n°3 - 2010)

Chez un patient pris en charge pour tumeur du foie, la mise en évidence de ces facteurs de risque influence fortement la démarche diagnostique. Pour certains de ces facteurs de risque, des programmes de dépistage peuvent être mis en place avant même qu'une tumeur du foie ne se soit dépistée, c'est le cas :

- du carcinome hépatocellulaire chez les sujets atteints de cirrhose
- des abcès du foie au cours d'un syndrome septique d'origine indéterminée ou suspecté.

### **6-1-Fréquences**

Les tumeurs hépatiques du chien sont relativement rares.

Une étude de PATNAIK montre que les carcinomes hépatocellulaires représentent 0.46% des tumeurs canines sur une série de plus de 12000 autopsies.

Les cholangiosarcomes ne représentent que 0,2% des lésions observées à l'autopsie, ils représentent 0,8% des cancers primitifs chez le chien et parmi ceux-ci observé 75% intrahépatique et 20% extrahépatique, 4% de carcinomes de la vésicule biliaire.

-Tumeurs hépatiques primitives : 0.6% à 1.3% de la totalité des tumeurs des chiens

Sachant que Le foie est un site privilégié d'extension métastatique (tumeurs essaimant par voie hématogène)

-Tumeurs primitives chez les animaux âgés (plus de 10ans)

-Métastase hépatique à n'importe quel âge (variable en fonction de la tumeur primitive).

### **6-2-Facteurs prédisposant**

#### **-L'Age**

Les carcinomes hépatocellulaires sont surtout observés chez les chiens âgés. D'après PATNAIK l'âge moyen est de 11ans et 81% des chiens ont plus de 10ans.

Les carcinomes des voies biliaires touchent des chiens généralement âgés de plus de 10ans.

Les carcinoïdes se trouvent sur des chiens plus jeunes (<10ans)

Les nodules d'hyperplasie hépatiques sont présents chez tous les chiens d'âge supérieur à 14ans, on les trouve à partir de 6-8ans avec un âge moyen de 12 ans

Les lymphomes malins hépatiques touchent des animaux plus jeunes (moins de 5ans)

### **-Le sexe**

On note une prédominance de males parmi les chiens atteints de carcinome hépatocellulaire par contre, il y'aurait une augmentation des risques d'apparition de carcinome biliaires chez les femelles stérilisées. ce résultat suggère l'existence d'une protection assurée par les hormones sexuelles femelles.

### **-La race**

Il ne semble y avoir aucune prédisposition raciale aux tumeurs hépatiques.

### **7-Carcinomes hépatocellulaires ou hêpatocarcinomes**

Le carcinome hépatocellulaire décrit une tumeur maligne des tissus épithéliaux du foie (le tissu qui tapisse les cavités et les surfaces des structures du corps , dans ce cas le foie). Ce type de tumeur est moins fréquent que tumeurs bénignes du foie chez les chiens, mais représente plus de 50% de tous les types de tumeurs hépatiques malignes associées. Les formes extrahépatique (à l'extérieur du foie) sont très rares chez les chiens, il n'y a pas prédispositions de race, mais les chiens affectés sont en moyenne plus de dix ans et ont tendance à être de sexe masculin.

Aucune prédisposition raciale n'est clairement observée pour les tumeurs hépatiques canines, bien que le Caniche, le Fox Terrier et le Labrador puissent avoir un risque supérieur de carcinome hépatocellulaire. L'aspect macroscopique est cliniquement très important puisque 100% des formes diffuses présentent des métastases au moment du diagnostic, contre 40% des formes focales. La diffusion métastatique intéresse habituellement les nœuds lymphatiques régionaux, les poumons et le péritoine. Le traitement de choix est l'exérèse chirurgicale, quand elle est réalisable des complications chirurgicales sont toutefois rapportées dans plus de 28% des cas, avec un taux de mortalité de près de 12%. Le lobe droit et le lobe caudé sont les plus délicats à opérer, du fait de la proximité de la veine cave caudale, si la tumeur est

lobaire et sans métastase, le pronostic est bon. Cela est toutefois rare, car la plupart des animaux présentent des métastases au moment du diagnostic, un diagnostic précoce de cette tumeur serait idéal, mais son tableau clinique non spécifique le rend difficile. Sans chirurgie, l'espérance de vie moyenne est de 270 jours et le pronostic est généralement sombre. Aucun traitement anticancéreux n'a démontré son efficacité, même si la Mitoxantrone a été jugée utile dans certains cas. Le plus souvent, les animaux ne répondent pas au traitement à cause de l'expression de glycoprotéine-p dans les cellules hépatiques. Chez le chat, les carcinomes hépatocellulaires sont moins fréquents, et les publications moins nombreuses.

-C'est la Tumeur primitive du foie la plus fréquente du chien : plus de la moitié des tumeurs primitives hépatique

-60% de métastases sont dans les nœuds lymphatiques, poumons, Péritoine.

D'un point de vue macroscopique, on distingue trois formes : les carcinomes hépatocellulaires diffus, nodulaire et massifs.

– la forme massive : est la plus fréquente (60% des carcinomes) :

Envahissement massif d'un ou de plusieurs lobes hépatiques par un gros nodule de tissu tumoral, de petits nodules étant parfois disséminés sur les autres lobes dont 80% des cas, plusieurs lobes sont atteints

Meilleur pronostic que la forme nodulaire ou diffuse du fait de son évolution relativement lente (environ 30 de métastases au moment du diagnostic)

Une étude sur 42 chiens opérés d'une forme massive : médiane de survie de 2ans, et seulement 2 généralisations (un cas de métastases pulmonaires et un cas de métastases hépatiques)

– Forme nodulaire (30% des carcinomes)

Présence de multiples petits nodules disséminés sur plusieurs lobes

Pronostic réservé, meilleur s'il reste des lobes sains et que la lobectomie des lobes atteints est possible, mais 100% de métastases au moment du diagnostic

– Forme diffuse (10% des carcinomes) :

Larges zones de tissu hépatique infiltrées par un tissu tumoral non encapsulé

Mauvais pronostic (100% de métastases au moment du diagnostic)

Pronostic meilleur si carcinome à cellule claires

### **7-1-Métastases hépatiques**

Le foie est un site fréquent de métastase par voie hématogène

Les tumeurs métastasantes le plus fréquemment au niveau hépatique sont :

- Les hémangiosarcomes spléniques
- Les tumeurs gastro-intestinales
- Les tumeurs pancréatiques
- Les adénocarcinomes mammaires
- Les lymphosarcomes multicentriques
- Les mélanomes malins

### **8-Etiologie**

Etiologie des tumeurs primitives hépatiques mal connue :

Certains carcinogènes pourraient être impliqués (aflatoxines, nitrosamines ou alcaloïdes pyrrolizidiques...)

Certains parasites (nématodes, trématodes ou protozoaires) pouvaient intervenir dans le développement de tumeurs hépatiques primitives

Qu'elles soient primitives ou métastatiques, le foie peut être le site de diverses tumeurs, affectant le parenchyme hépatique ou les voies biliaires. Elles peuvent se présenter sous la forme de masses locales ou de nodules répartis dans tout ou partie du parenchyme hépatique, voire envahir le foie de manière diffuse, notamment lorsqu'il s'agit de tumeurs originaires du système hématopoïétique. Ces tumeurs hépatiques sont présentes suivant les études, de 1,5% jusqu'à presque 3% des chiens autopsiés.

Les tumeurs secondaires, qui résultent d'un envahissement par des métastases de tumeurs solides, sont plus fréquentes que les tumeurs primitives chez le chien. Chez le chat, les tumeurs hépatiques hématopoïétiques représentent la majorité des tumeurs.

### **8-1-Tumeurs primitives**

Les tumeurs malignes (carcinomes hépatocellulaires) sont les tumeurs primitives hépatiques les plus souvent observées chez le chien. Les métastases de ces carcinomes sont relativement fréquentes, elles touchent les nœuds lymphatiques loco régionaux, le péritoine ou les poumons, notamment lorsque ces carcinomes sont diffus.

Des cellules neuroendocrines (carcinoïdes) : ce sont des tumeurs rares chez le chien, pouvant toucher le foie de manière diffuse ou se présenter sous des formes localisées à la vésicule biliaire.

Des cellules stromales (sarcomes) : différents types de sarcomes ont été décrits chez le chien : hémangiosarcome (le plus fréquent), leiomyosarcome, fibrosarcome, ostéosarcome voire chondrosarcome. Ces tumeurs ont généralement un comportement agressif.

### **8-2-Tumeurs hématopoïétiques envahissant le foie**

Lymphomes : l'envahissement du foie peut être isolé ou associé à l'envahissement d'autres organes, notamment des organes abdominaux

Mastocytomes : les mastocytomes atteignant la rate et le foie, dont le foie peut être le lieu de métastases de mastocytomes, voire plus rarement le seul site atteint.

Histiocytose (ou sarcome histiocytaire) : une atteinte hépatique est relativement fréquente dans les cas de sarcome histiocytaire du chien sous leur forme disséminée

### **8-3-Métastases tumorales**

Le foie est un site de métastases relativement fréquent, notamment chez le chien chez qui les métastases hépatiques représentent près de la moitié des cas de tumeurs hépatique Il peut s'agir de métastases de tumeurs locales comme les métastases de tumeurs mammaires ou d'autres types de tumeurs comme les hémangiosarcomes.

### 9- Signes cliniques

La majorité des animaux atteints de tumeur hépatique présentent des signes cliniques non spécifiques, comme l'anorexie et l'amaigrissement, on estime que ces signes peuvent s'observer dans 75% des cas chez le chien, parmi les signes moins fréquents citons les vomissements ou la diarrhée.

Les signes cliniques des tumeurs hépatiques sont non spécifiques et peuvent être frustes. Les symptômes les plus couramment rapportés sont la polyurie-polydipsie (jusqu'à 50% des cas de tumeurs hépatiques chez le chien) mais également une diminution de l'état général, de la dysorexie voire l'anorexie et une hyperthermie. L'ictère, les troubles digestifs de type vomissements, diarrhées ou l'ascite sont plus rares.

Parmi les symptômes plus rarement décrits, on note des signes nerveux dus à une encéphalose hépatique ou une hypoglycémie chez le chien. Cependant, de nombreux animaux (jusqu'à 25% des chiens) sont asymptomatiques.

A l'examen clinique, l'anomalie le plus souvent décelable est une hépatomégalie ou une masse dans l'abdomen crânial, lorsque la masse est de taille importante, cela peut entraîner une distension abdominale.

-Signes clinique d'un dysfonctionnement hépatique, souvent peu spécifique :

- Anorexie, fièvre, perte de poids
- Vomissements et diarrhée.
- Ictère
- Encéphalopathie hépatique. etc.

-Anomalies biologiques : en faveur d'une lyse hépatique et/ou d'une insuffisance hépatique :

- Elévation des transaminases et/ou des phosphatases alcalines
- Hypoprotéïnémie, hypoalbuminémie.
- Syndromes paranéoplasiques associés.
- Hypoglycémie.
- Anémie ; CIVD. Trouble de la coagulation.

### 10-Diagnostic

Signes clinique non spécifiques : masse abdominale. Éventuellement douleur abdominal .PUPD.+/- baisse d'état général.

Echographie abdominal : visualisation d'anomalie morphologiques (nodules hypo ou hyper échogènes, modification diffuse de l'échogénicité, dilatation des voies biliaires...)

Echographie de contraste :

Amélioration de la précision de l'examen échographique par l'utilisation d'un agent de contraste :

substance exogène composée de microbulles de gaz destinées à améliorer le contraste échographique après injection dans un vaisseau sanguin .la répartition dans l'espace et dans le temps du produit de contraste injecté par voie IV permet de différencier les lésions hépatiques malignes (les nodules tumoraux malins apparaissent hypoéchogènes par rapport au renforcement du parenchyme hydatique normal ).

IRM : sensibilité de 100% et spécificité 90%

### 10-1-Confirmation histologique

Impérative à cause de la fréquence des lésions hyperplasique et des tumeurs bénignes chez les animaux âgés :

- ✓ Biopsies échoguidées si la taille et la localisation de la lésion le permet
- ✓ Laparotomie et biopsie chirurgicales

La cytoponction à l'aiguille fine peut être diagnostique en particulier pour les tumeurs diffuses.

Un bilan d'hémostase est indispensable avant toute intervention, Biopsie ou cytoponction à cause des anomalies de l'hémostase fréquemment associées aux tumeurs hépatique.

### **10-2-Bilan d'extension**

Rechercher l'extension locale des tumeurs primitives pour vérifier si l'exérèse chirurgicale est envisageable.

Radiographie pulmonaire et échographie abdominale pour statut TNM.

Rechercher la tumeur primitive lorsqu'une métastase hépatique est suspectée.

### **11-Démarche et diagnostique**

Devant la non spécificité des symptômes et signes cliniques, la démarche diagnostique s'appuie en grande partie sur les examens complémentaires, notamment la biologie médicale et l'imagerie.

#### **11-1-Biologie médicale**

L'hémogramme est souvent peu spécifique, on peut observer fréquemment une leucocytose, une thrombocytose et une anémie normocytaire normochrome non régénérative, dues à l'inflammation. Des acanthocytes sont parfois rencontrés, orientant le diagnostic vers une affection hépatique sans en indiquer la nature. Des schizocytes peuvent être le signe d'un hémangiosarcome, quelle qu'en soit la localisation. Enfin, les modifications hématologiques paranéoplasiques classiques (éosinophilie) ou potentiellement plus associées aux lymphomes (thrombopénie, voire lymphoblastes circulants) sont possibles.

La coagulation plasmatique peut être modifiée et les temps d'hémostase augmentés soit du fait d'une insuffisance hépatique, soit d'une coagulopathie de consommation.

Du point de vue biochimique également, les modifications sont fréquentes (mais pas systématiques) tout en étant non spécifiques de tumeurs hépatiques. L'augmentation des activités plasmatiques Alanine Amino Transférase (ALAT) et Phosphatases Alcalines (PAL) reflète la cytolysse et la cholestase hépatiques. Une insuffisance hépatique est parfois rencontrée, notamment lors de lymphomes. Une augmentation des acides biliaires est ainsi rencontrée dans plus de la moitié des cas de tumeurs hépatiques chez le chien, de même qu'une hyperbilirubinémie dans un tiers des cas. D'autres anomalies biochimiques peuvent être observées: hypoalbuminémie, hyperglobulinémie, hypercalcémie (en faveur d'un lymphome)

## Chapitre I Carcinome hépatique

L'alpha- fœtoprotéine, une protéine produite par les hépatocytes fœtaux, régénératifs ou tumoraux, semble être présente dans le plasma d'un certain nombre de cas de carcinomes hépatocellulaires chez le chien. Ces résultats expérimentaux restent cependant à confirmer et le test n'est pour l'instant pas disponible en routine.

Tableau n°03 : Modification hématologique et biochimique observé chez le chien lors de tumeurs hépatiques (Veterinary Focus, Vol 20 n°3 - 2010)

| <b>Paramètres</b> | <b>Modification</b> | <b>Incidence chez le chien</b>           |
|-------------------|---------------------|--|
| Hématocrite       | diminution          | 27-50%                                   |
| Leucocytes        | augmentation        | 54-73%                                   |
| Plaquettes        | augmentation        | 50% (lors de carcinome hépatocellulaire) |
| PAL               | Augmentation        | 61-100%                                  |
| ALAT              | augmentation        | 44-75%                                   |
| Gamma-GT          | augmentation        | 39%                                      |
| Bilirubine totale | augmentation        | 18-33%                                   |
| Acides biliaires  | augmentation        | 50-75%                                   |
| Albumine          | diminution          | 52-83%                                   |
| Albumine          | augmentation        | quelquefois                              |
| Glucose           | diminution          | quelquefois                              |

### 11-2-Imagerie

La radiographie abdominale est souvent peu spécifique également, des clichés de face et de profil peuvent néanmoins montrer une modification de la topographie de l'estomac ou d'autres organes abdominaux, en faveur d'une masse dans l'abdomen antérieur, une fois le diagnostic de tumeur hépatique établi, des clichés radiographiques du thorax peuvent compléter le bilan d'extension.

L'échographie est la technique d'imagerie de choix dans les tumeurs hépatiques, la sensibilité et la spécificité de la technique dépendant cependant du matériel et de l'expérience du manipulateur.

L'identification d'un phénomène tumoral est plus ou moins facile suivant son caractère nodulaire ou diffus, de même que la différenciation entre adénome bénin et tumeurs ; il faut être attentif à la déformation des contours hépatiques, ainsi qu'à des modifications plus ou moins marquées du parenchyme hépatique. La sensibilité de l'échographie dans la détection des tumeurs hépatiques ainsi que dans la distinction des tumeurs bénignes et malignes peut être améliorée par l'emploi du Doppler et de produits de contraste échographiques.

L'échographie ne permet que de suspecter plus ou moins fortement une tumeur hépatique. Toutefois, la détection d'une masse hépatique de plus de 3 cm de diamètre, d'ascite, d'anomalies spléniques ou de nœud lymphatique hépatique anormal est plutôt en faveur d'un processus tumoral. Le diagnostic de certitude ne peut s'obtenir que grâce à des prélèvements : cytoponction ou biopsie. La cytoponction peut être diagnostique dans un certain nombre de cas notamment les lymphomes, mastocytomes et carcinomes hépatiques et biliaires, mais il existe un certain nombre de cas de faux négatifs, voire de faux positifs. Les lymphomes et mastocytomes hépatiques peuvent être très difficiles à identifier à l'échographie : la cytoponction systématique du foie lors de suspicion d'une telle tumeur est recommandée.

Les biopsies hépatiques peuvent être obtenues par biopsie échoguidée ou biopsie par voie chirurgicale comme explicité dans l'article sur les hépatites aiguës dans ce numéro. Les biopsies chirurgicales sont généralement plus informatives. Une vérification des temps de coagulation et de la numération plaquettaire est toutefois indispensable avant de recourir à des méthodes invasives.

Le scanner ou l'IRM peuvent également être utiles dans le cas d'un doute sur la faisabilité de la résection chirurgicale.

Tableau n°04 : Profils échographiques classiques des tumeurs hépatiques (Veterinary Focus, Vol 20 n°3 - 2010)

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| <p><b>Diffus ou multifocal</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les tumeurs hépatiques diffuses ou multifocales s'accompagnent souvent d'une hépatomégalie, mais cela dépend du degré d'infiltration. Les carcinomes hépatiques peuvent être diffus ou toucher plusieurs lobes, avec des caractéristiques échographiques variables en fonction de la présence de nécrose, d'inflammation, d'hémorragie ou de cavitation. Avec ces tumeurs malignes, il est courant d'observer un profil d'échogénicité mixte. Le lymphome peut se développer dans le foie sans modifications échographiques visibles, ou entraîner une hypoéchogénicité diffuse, une hyperéchogénicité ou une échogénicité mixte avec ou sans nodules hypoéchogènes. Par conséquent, lors de suspicion de lymphome, même si le foie semble normal à l'échographie, une cytoponction est recommandée. Les tumeurs histiocytaires sont plus souvent associées à des nodules multiples et des masses hypoéchogènes, bien que l'hypoéchogénicité hépatique diffuse soit également décrite dans la littérature. L'infiltration mastocytaire du foie a tendance à s'accompagner d'une hyperéchogénicité diffuse</li> </ul> |
| <p><b>Profils nodulaires</b></p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'hyperplasie nodulaire bénigne est fréquente, notamment chez le chien, et correspond à un grand nombre de lésions focales identifiées à l'examen échographique du foie. Sur la totalité des masses nodulaires détectées dans le foie, 25 à 36 % seraient des hyperplasies nodulaires.</li> <li>• Les adénomes hépatiques bénins ou hépatomes peuvent apparaître sous la forme d'une masse focale de taille variable et habituellement hyperéchogène.</li> <li>• Les tumeurs hépatiques primaires telles que les carcinomes hépatocellulaires peuvent prendre l'aspect de masses focales ou multifocales, mais moins souvent que les métastases. Les lésions</li> </ul>  |

|                             |   |
|-----------------------------|---|
|                             | focales hypoéchogènes avec un centre ou noyau hyperéchogène (images dites « en œil de bœuf » ou « en cible ») sont généralement associées aux métastases, même si certaines tumeurs bénignes (ex. hyperplasie nodulaire) peuvent donner des images similaires.  |
| <b>Obstruction biliaire</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• L'échographie est devenue un outil précieux pour l'évaluation des obstructions biliaires chez les chiens. Il a été démontré que les tumeurs primitives du foie, du tractus biliaire, du duodénum ou du pancréas peuvent provoquer une obstruction biliaire.</li></ul> |

### 12-Pronostic et traitement

Le pronostic est dépendant de la nature de la tumeur et de son bilan d'extension. Les métastases hépatiques de tumeurs solides sont généralement de mauvais pronostic.

Concernant les tumeurs primitives, les hémangiosarcomes, les adénocarcinomes biliaires et les sarcomes histiocytaires sont de très mauvais pronostic. Aucun traitement n'a montré d'efficacité et les médianes de survie sont courtes (quelques semaines pour les hémangiosarcomes).

Pour les autres tumeurs primitives hépatiques, les possibilités de traitement et donc le pronostic varie suivant la localisation, la forme et l'extension de la tumeur.

Lorsque les masses tumorales sont localisées dans des endroits où une résection chirurgicale est envisageable, celle-ci est la meilleure solution notamment dans le traitement des carcinomes hépatocellulaires. Les capacités de régénération hépatiques font que jusqu'à 80% de la masse hépatique peuvent être enlevées, pour peu que le reste du parenchyme soit fonctionnel et que la réanimation médicale permettent soit adaptée.

Le traitement des lymphomes et mastocytomes est en revanche basé que sur la chimiothérapie, plusieurs protocoles ont été décrits, sans recommandation particulière concernant les formes hépatique .

La radiothérapie n'est pas utilisable dans le cas des tumeurs hépatiques ou biliaires.



# Chapitre II

## Angiosarcome splénique

### 1-Néoplasie splénique

Les désordres néoplasiques de la rate du chien sont dominés par l'hémangiosarcomes dans tous les groupes de chien étudié par Spangler et Culberston (1992), cependant, la prévalence combinée de tous les autres néoplasmes splénique est similaire à celle de l'hémangiosarcome seul.

L'hémangiosarcome était également le plus commun des néoplasmes splénique dans des études faites par Hosgoodfrey et Betts.

L'hémangiosarcome splénique est la tumeur splénique la plus représentée, et sa prévalence est similaire à celle des autres sarcomes non vasculaires réunis ensemble.

### 2-Classification des tumeurs spléniques primitives

La rate est un organe histologique très complexe, chacun de ses composants peut être à l'origine d'une tumeur.

Ainsi les sinus veineux, les réseaux artériels et veineux sont à l'origine des hémangiomes et hémangiosarcomes.

#### 2-1-Les tumeurs vasculaires

Les tumeurs vasculaires sont des affections très fréquentes chez le chien, et sont associés à un fort taux de mortalité. Elles se différencient à partir des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, elles sont classées en 2 catégories :

- Les tumeurs bénignes : les hémangiomes
- Les tumeurs malignes : les hémangiosarcomes

Il est établi que les hémangiosarcomes sont les tumeurs vasculaires les plus fréquentes chez le chien. De plus, compte tenu de leur localisation préférentielle, l'hémangiosarcome de la rate est la tumeur la plus rencontrée chez cet animal. C'est pour cette raison, qu'au cours de cette étude nous insisterons plus particulièrement sur l'hémangiosarcome, tout en précisant les points significatifs permettant de distinguer cliniquement cette tumeur maligne de l'hémangiome.

### 3-L'hémangiosarcome splénique

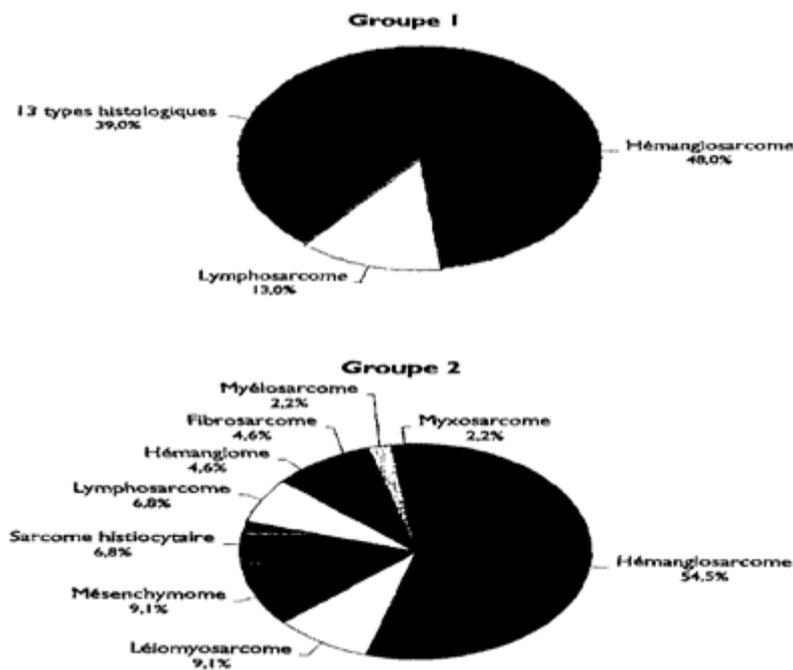
#### 3-1-Epidémiologie

##### Importance

L'hémangiosarcomes est une tumeur maligne des cellules endothéliales vasculaires, elle se développe chez l'homme et chez de nombreuses espèces animales.

La fréquence relative la plus importante est observée chez le chien. L'espèce canine est 25 à 100 fois plus atteinte que l'homme, et les métastases sont plus nombreuses chez le chien.

L'hémangiosarcome représente de 0.3% à 2% des découvertes d'autopsie de chien et selon certains auteurs ce pourcentage tend à croître. 5% des néoplasies malignes primaires non cutanées sont des hémangiosarcomes chez le chien. C'est la tumeur splénique la plus fréquemment rencontrée chez le chien et il est nécessaire de bien connaître ses caractéristiques pour pouvoir la différencier de certaines autres atteintes spléniques proches sur les plans cliniques et anatomiques.



Graph 1 : prévalence des néoplasmes spléniques (spangler et culbertson1992)

### 3-2-Localisation

Dans cette espèce, les hémangiosarcomes se localisent principalement à la rate (organe plus touché), à l'atrium droit, et à la peau.

Parmi les hémangiosarcomes viscéraux, il est parfois difficile de savoir quelle est la tumeur primitive, car la généralisation est rapide, on se retrouve souvent en présence de nombreuses masses tumorales disséminées dans différents organes.

### 3-3-Fréquence de l'hémangiosarcome splénique parmi les lésions spléniques

Les hémangiosarcomes spléniques représentent selon les auteurs 10% à 20% des biopsies spléniques et 33% à 50% des tumeurs spléniques.

Ce sont des tumeurs non négligeables puisqu'elles représentent la moitié des tumeurs spléniques, surtout lorsque l'on connaît leur pronostic vital.

### 3-4-Fréquence d'apparition en fonction d'âge

L'hémangiosarcome est une affection du chien adulte, voire âgé.

L'âge moyen selon les études varie entre 9 à 10 ans. Les hémangiosarcomes peuvent se rencontrer exceptionnellement sur des animaux beaucoup plus jeunes, âgés de cinq ans.

### 3-5-Prédispositions raciales

Les hémangiosarcomes spléniques touchent essentiellement certaines catégories de chien : les grandes races sont prédisposées, surtout le berger allemand, la fréquence des tumeurs chez cette race est de 12,25%.

### 3-6-Prédisposition sexuelle

Selon les publications, ce sont tantôt les femelles qui sont les plus représentées, tantôt les mâles.

Toutes les études ne précisent pas si les animaux étaient stérilisés ou non, mais la stérilisation ne semble pas influencer le développement des hémangiosarcomes.

Les conclusions des études ne concordent pas en ce qui concerne une éventuelle prédisposition sexuelle.

### 3-7-Répartition des métastases

Les métastases diffusent par voie hématogène, il est possible, a priori de retrouver des métastases dans tous les organes.

L'hémangiosarcome splénique métastase préférentiellement aux organes de la cavité abdominale. les métastases prennent un aspect de semaille. la rupture fréquente des tumeurs spléniques disperse les cellules cancéreuses qui se greffe directement sur les organes abdominaux.

Les autopsies pratiquées montrent que près de la moitié des chiens atteints d'un hémangiosarcome splénique présentent des lésions hépatiques. Les métastases pulmonaires ne sont pas si fréquentes que l'on pourrait le présager.

### 4-Tableau clinique

Les signes cliniques observés sont très variables. la présence éventuelle de lésions métastatiques et l'existence d'un syndrome paranéoplasique modifient également la symptomatologie.

L'existence d'un hémangiosarcome splénique se manifeste cliniquement pas des signes aiguë ou chronique existant depuis un a trois mois : épisodes d'anorexie et pâleur des muqueuses, cachexie avec détérioration de l'état général et fonte musculaire, apathie, intolérance a l'effort, accélération des rythmes cardiaque et respiratoire, parfois dyspnée, ils alternent avec des périodes de récupération, pendant lesquelles l'animal semble normal. L'anémie est un symptôme évident lors de l'examen clinique complet.

Toutes les muqueuses sont pâles voir porcelaines. En effet, le sang se retrouve dans un liquide d'épanchement ou dans la tumeur elle-même. La tumeur peut saigner lentement sur un relativement long période. Il se crée un nouveau secteur liquidien. l'animal compense cette perte liquidienne par une polydipsie. L'abattement et la faiblesse générale s'expliquent aussi par la perte sanguine.

L'élément symptomatique le plus spécifique de l'hémangiosarcome splénique est la distension abdominale dans 67,9% des cas et un abdomen douloureux ou sensible dans 30,4% des cas.

La distension abdominale peut avoir deux origines, concomitantes ou non. D'une part, lors d'atteinte splénique, le volume de la rate peut devenir très important. La palpation révèle une rate ferme avec parfois des zones fluctuantes correspondant à des hématomes, et offre un contour irrégulier.

D'autre part, la rupture de la rate est fréquente et l'abdomen est distendu par l'hémorragie, le signe du flot est positif. La présence d'une masse abdominale modifie la position des autres organes, des désordres gastro intestinaux peuvent alors apparaître (vomissement, diarrhées, constipation).

Cependant, c'est parfois l'apparition de signes aiguë (voir suraiguë) qui permet le diagnostic : anémie intense, état de choc, collapsus d'installation rapide, formation d'un hémopéritoine consécutif à une rupture de la tumeur splénique ou à l'installation d'un syndrome de coagulation intravasculaire disséminée.

La rupture est généralement spontanée. C'est un symptôme aiguë qui menace la survie de l'animal et qu'il convient de traiter avant tout autre chose (splénectomie en urgence).

Les chiens peuvent présenter un ictère ou subictère, surtout lors d'hémopéritoine.

### **4-1-Symptômes particuliers dus à des métastases**

Les métastases hépatiques participent à la dilatation abdominale. Les symptômes associés à l'atteinte pulmonaire sont : polypnée, dyspnée, essoufflement et fatigue.

Les hémangiosarcomes peuvent également métastaser dans le cerveau, les métastases se localisent principalement dans les hémisphères cérébraux. En règle générale, les chiens développant des métastases cérébrales ont déjà un grand nombre d'organes atteints par l'hémangiosarcome.

Les métastases et les hémorragies cérébrales peuvent être à l'origine de nombreux symptômes : ataxie, crises d'épilepsie, difficulté locomotrice, paralysie.

### 4-2-Examen hématologique

Certaines modifications hématologiques constituent des arguments supplémentaires pour suspecter un hémangiosarcome splénique. En effet, dans la plupart des cas clinique étudiés, on retrouve les mêmes modifications des paramètres sanguins de manière plus ou moins prononcée selon le stade d'évolution de la maladie.

- Anémie plus ou moins marquée avec modifications morphologiques des hématies
- Leucocytose neutrophilique.
- Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

### 4-3-Examen biochimique

Il présente peu d'intérêt. Les modifications observées ne sont pas spécifiques de l'hémangiosarcome.

Les modifications biochimiques sanguines ou urinaires correspondant le plus souvent, à des tumeurs métastatiques atteignent le foie ou le rein.

#### 4-3-1-Paramètres hépatiques

Dans de très nombreux cas, les phosphatases alcalines et les alanines aminotransférases sont augmentées. L'augmentation n'est pas considérable : de 150UI pour les phosphatases alcalines et 400UI pour les alanines aminotransférases.

Mais attention les paramètres hépatiques sont modifiés que si 75% à 80% du parenchyme sont gravement atteints. Ainsi, des résultats négatifs n'écartent pas la possibilité de métastases hépatiques.

### 4-3-2-Paramètres rénaux

L'urée et la créatinine sont le plus souvent dans les normes. On peut observer une légère augmentation de l'un ou l'autre de ces paramètres. Mais ce n'est pas le cas le plus fréquent.

L'analyse biochimique n'est pas d'une grande aide pour le diagnostic des hémangiosarcomes mais elle permet de statuer sur le fonctionnement des organes de l'animal et leur mesure permet d'ajuster le traitement afin de ne pas aggraver ces anomalies.

### 5-Imagerie médicale

Le bilan d'extension repose sur l'imagerie médicale. Les techniques actuelles permettent de localiser précisément la tumeur, de visualiser les organes voisins et de rechercher les métastases à distance.

#### 5-1-Radiographie

Cet examen complémentaire, malheureusement, ne permet que des suspicions, il ne permet en aucun cas de conclure à un hémangiosarcome.

Le plus souvent on observera une masse volumineuse dans la zone hépatosplénique. La radiographie permet de détecter à peu près deux tiers des masses spléniques. Très souvent la région abdominale sera blanchâtre, radio opaque traduisant la présence d'un épanchement péritonéal ou d'une hémorragie interne. On observera les gaz intestinaux dans la région pelvienne, les intestins étant repoussés vers l'arrière par la masse abdominale.

La radiographie ne permet pas de visualiser les métastases hépatiques ou situées dans d'autres organes abdominaux. Cependant, on peut parfois observer la déformation de l'ombre hépatique par des proliférations nodulaires.

La radiographie garde tout son intérêt pour le diagnostic des métastases pulmonaires. Les métastases pulmonaires sont visibles dans près de trois quarts des cas.

La recherche de métastases pulmonaires est limitée par la taille des métastases qui ne sont radiologiquement visible qu'à partir de 2mm.

Le plus souvent l'aspect des métastases est disséminé ou diffus. On n'observe à la radiographie une opacification diffuse des poumons de type interstitiel. On n'observe pas d'images bien différenciées, les nodules sont coalesçant et forment des masses.

Il est indispensable de réaliser deux vue de profil et une vue de face afin d'augmenter les chances de détection des métastases isolées ou des métastases multiples de faibles diamètres.

### **5-2-Echographie**

L'échographie permet de confirmer la présence d'une lésion splénique. Son bilan d'extension locorégionale est effectué dans le même temps.

#### **5-2-1-Echographie abdominale**

Une déformation multifocale ou très importante est fortement évocatrice d'une tumeur splénique. Les hémangiosarcome entraînent rarement une splénomégalie globale.

Ils donnent des images échographiques très variables d'anéchogène à hyperéchogène, ceci s'explique par leurs natures très hétérogènes.

L'hémangiosarcome est constitué de lacunes sanguines assez bien délimitées qui diminuent localement l'échogénicité, mais ces lacunes peuvent évoluer en hématomes ou en kystes et prendre des formes légèrement différentes, parfois séparées par des tissus hyperéchogènes on visualise des zones nécrotiques ou abcédées, échogènes, ainsi que des zones fibreuses hyperéchogènes.

En général, l'aspect hypoéchogène domine car les cavernes sanguines intratumorales sont les plus fréquentes. Malheureusement cet aspect hétérogène n'est pas spécifique de l'hémangiosarcome.

Lorsque l'image est une masse anéchogène, il faudra faire la différence entre un hémengiosarcome et un hématome. Un hématome jeune donne une image anéchogène lorsqu'il s'organise, apparaissent des images plus échogènes, donnant un aspect hétérogène.

Ainsi, l'échographie de l'hémangiosarcome de la rate est caractérisée par un aspect mixte, quel que soit le gain utilisé, avec des lésions circulaires ou ovoïdes hypoéchogènes, souvent pourvues de septiéchogènes.

Les images obtenues sur le foie sont globalement les mêmes que celles de la rate, le foie doit être systématiquement échographié afin de rechercher d'éventuelles métastases (87% des cas), il en est même pour le reste de la cavité abdominale car les métastases peuvent se déposer en semaille sur l'épiploon ou atteindre les reins.

Les métastases hépatiques se présentent sous la forme d'images anéchogène, de taille variable (1 à 9 cm) seules, multiples ou hypoéchogènes.

Des métastases péritonéales ont été mises en évidence dans 33% des cas, elles sont plus difficiles à visualiser, il faut pratiquer une échographie minutieuse de tout l'abdomen.

### **6-Cytoponction**

#### **6-1-Paracentèse abdominale**

L'épanchement abdominal est très facilement ponctionnable et donne immédiatement une première idée de la cause. L'épanchement en cas d'hémangiosarcome, est séro-sanguineux et ne coagule pas, il est franchement sanguinolent et contient des fragments du tissu tumoral friable lorsqu'il y a une rupture du néoplasme.

#### **6-2-Ponction splénique**

La ponction splénique permet d'obtenir un splénoGramme riche en cellules sanguines et en cellules sarcomateuses à gros noyaux. Des hématies anormales sont observées sur le frottis. Rappelons que cette technique de diagnostic est possible mais doit être réalisée avec la plus grande prudence afin d'éviter les risque de rupture de la tumeur et d'hémorragie.

Seule l'analyse histologique d'un prélèvement judicieux de taille suffisante, dans un fragment de tumeur qui ne semble macroscopiquement, ni hémorragique, ni nécrotique peut permettre un diagnostic histologique positif.

### 7-Laparotomie

La laparotomie exploratrice est pratiquée dans le but de confirmer une suspicion de tumeurs spléniques et de pratiquer une splénectomie thérapeutique.

L'observation directe des organes abdominaux facilite la détection de métastases en semaille sur l'épiploon ou sur le foie, la découverte de métastases nous oriente alors vers le diagnostic d'hémangiosarcome et la décision thérapeutique peut s'en trouver changée.

Les hémangiosarcomes déforment la rate et sont à l'origine d'une augmentation de taille localisée de celle-ci, lui donnant un aspect bosselé lorsqu'ils sont multiples.

Certains de ces tumeurs sont uniques, lisses et sphériques d'autre sont plurilobées, elles se développent sur n'importe quelle partie de la rate.

L'existence de lésions multiples sur cet organe indique une atteinte primaire splénique multicentrique, ou une origine unicentrique avec une multiplication intrasplénique, ou encore ces lésions correspondent à des métastases provenant d'un hémangiosarcome cardiaque ou hépatique ou autre.

#### 7-1-Examen microscopique

Cet examen doit être fait de manière très minutieuse car le sang, la fibrine, les tissus organisés et les zones d'hyperplasie lymphoïde peuvent cacher des cellules néoplasiques.

Fondamentalement, on distingue deux structures différentes dans les hémangiosarcomes :

- Une forme capillaire constituée de fins canaux anastomosés et bordés de cellules endothéliales immatures.
- Une forme caverneuse où l'endothélium sarcomateux donne naissance à des canaux ou des espaces caverneux remplis d'une quantité variable de sang avec parfois des images de thrombose.

### 7-2-Immunohistochimie

La révélation par immunohistochimie sur coupe en paraffine de deux antigènes, le facteur VIII et CD31 (PECAM : platelet endothelial cell adhesion molecule), permet de caractériser les tumeurs endothéliales bénignes ou malignes et de préciser le diagnostic histologique de certaines tumeurs peu différenciées dont l'origine vasculaire est difficile à affirmer par les méthodes histologique classique.

### 8-Evolution

#### 8-1-Métastases

L'évolution des hémangiosarcomes splénique est très rapide, le pronostic pour le chien est très sombre, malheureusement quand on découvre un hémangiosarcome, il est souvent trop tard pour intervenir.

Cette évolution dramatique est renforcée par le très grand pouvoir métastatique de ces tumeurs.

Environ 50% des chiens présentés à la consultation subissent déjà une maladie métastatique, de par sa nature histologique et sa localisation privilégiée sur les vaisseaux sanguins, l'hémangiosarcome peut métastaser dans n'importe quel organe, c'est ainsi que les cellules cancéreuses peuvent être disséminées dans tout l'organisme par la circulation systémique, et directement au foie par les veines portes spléniques, elle se propage également dans tout l'abdomen à la faveur de petite rupture des tumeurs splénique ou hépatique.

### 9-Détermination du stade clinique

Après avoir effectué tous ces examens, nous allons pouvoir définir un stade clinique, grâce au système T.N.M (Tumeur-Nœud lymphatique-Métastases).

Les hémangiosarcomes spléniques sont divisés en 3 stades :

### Stade1 : T0 ou T1, N0, M0

Ce stade clinique correspond au début du développement de l'hémangiosarcome : celui-ci ne s'est encore développé que dans la rate, il n'y a aucune métastases, la rate n'est pas éclatée.

### Stade2 : T1 ou T2, N0 ou N1, M0

A ce stade, l'hémangiosarcome commencera à se répandre dans l'organisme, la rate peut avoir éclatée, ce qui libère des cellules cancéreuses dans la cavité abdominale, il est aussi possible d'avoir des métastases au niveau d'un ganglion régional uniquement, mais on ne doit pas constater de métastases viscérales.

### Stade3 : T2 ou T3, N1 ou N2, M1

La rate est obligatoirement éclatée, l'hémangiosarcome peut avoir gagné les organes adjacents à la rate, on observe des métastases ganglionnaires et viscérales multiples, ce stade correspond au stade final de l'hémangiosarcomes.

## 10-Traitement

### ➤ 10-1-Médical

Le traitement médical a pour but de maintenir l'animal en vie en corrigeant au maximum les déficits hydriques et électrolytiques sanguins et de soutenir les différents organes vitaux de l'animal.

Dans de très nombreux cas, il visera à limiter la progression de la CIVD, le traitement médical de la CIVD sera mis en place avant toute intervention chirurgicale et sera maintenu en pré opératoire et en post opératoire.

Le traitement substitut vise à rétablir la volémie en administrant des solutés par voie IV et à apporter les éléments sanguins consommés au cours de la CIVD par perfusion de solutés, transfusion sanguine et transfusion de plasma.

Des traitements spécifiques sont également proposés, ils font appel principalement à l'utilisation d'anticoagulants et surtout de l'héparine.

### ➤ 10-2-Chirurgical

Les hémangiosarcomes spléniques se traitent par une splénectomie totale. Cette guérison est uniquement envisageable dans le stade I.

Dans le cas des plus avancés, la chirurgie sera alors palliative, elle permettra de réduire la taille de la tumeur, avant la mise en place de traitement complémentaire. Lors de stade III il sera important de peser le pour et le contre de la chirurgie.

La technique de splénectomie est rendue délicate par la présence de la tumeur, très fragile, qui menace de se rompre et par les adhérences très fréquentes avec les organes voisins. La rate doit donc être manipulée avec précaution.

La présence de métastases peut justifier l'euthanasie de l'animal au cours de l'intervention.

Le volume de sang représenté par la tumeur est très important et la splénectomie peut provoquer une hypotension brutale, d'où l'importance de maintenir la volémie.

### ➤ 10-3-Chimiothérapie

La chimiothérapie est utilisée comme traitement adjuvant de la chirurgie et n'est jamais curative.

Elle permet de stopper ou ralentir l'évolution du processus cancéreux après la splénectomie. Les effets toxiques ne sont pas négligeables surtout sur des chiens présentant déjà des modifications importantes de leur bilan sanguin et un mauvais état clinique.

Le traitement commence entre dix jours et trois semaines après la réduction chirurgicale de la masse tumorale.

Le protocole le plus courant utilise l'Adriamycine et le cyclophosphamide, qui peuvent être associés à la vincristine. Les protocoles d'utilisation de ces substances sont :

### **1-protocole Adriamycine/Cyclophosphamide**

( Sorenmo et al 1993)

J1 : Adriamycine 30mg/m en IV lente

J3 a J6 : cyclophosphamide 50 a 75mg/m

Puis répéter toutes les 3 semaines

### **2-protocole Vincristine / Adriamycine/ Cyclophosphamide**

(Madron et al 1987, hammer et al 1992)

J1 : Adriamycine 30mg/m en IV lente

Cyclophosphamide 100mg/m IV

J8 : vincristine 0.5mg/m IV

J15 : vincristine 0.5mg/m IV

Puis répéter toutes les 3 semaines

Ce protocole de chimiothérapie permet une survie moyenne de 172 jours (de 10 à 1084 jours et plus).

### **10-4-Immunothérapie**

Elle consiste à stimuler les réactions immunologiques de l'hôte afin de favoriser les rejets immunologiques de cellule cancéreuses, c'est une méthode complémentaire.

L'association de l'immunothérapie à la chimiothérapie permet une nette amélioration de la médiane survie. (Vail 1995).

### **11-Pronostic**

Le pronostic dépend en grande partie de l'état de l'animal lors de diagnostic ainsi, il dépend de la quantité de sang perdu dans la cavité abdominale et/ou thoracique, et de la vitesse du saignement. Il varie également en fonction de la présence ou non de métastases et de la coexistence d'autre lésion.

Le pronostic immédiat est évidemment meilleur dans le cas d'une tumeur saignant lentement que lors de rupture brutale du néoplasme et d'hémorragie massive.

Dans tous les cas le pronostic est sombre car, d'une part au moment du diagnostic la tumeur a déjà métastasé dans d'autre organe, d'autre part la plupart des animaux sont amenés à la consultation pour une rupture de la tumeur ou de l'une de ses métastases, celle-ci entraînant une mort rapide par hémorragie interne.

### **11-1-Pronostic sans traitement**

La survie sans traitement est de quelques heures à deux mois environ.

### **11-2-Pronostic avec splénectomie seule**

Une étude réalisée en 1985 permet de conclure à un taux de survie inférieure à 10% dans l'année qui suit une splénectomie. D'autre part, après cette opération, la médiane de survie est de 65 jours et la moyenne de 80 jours.

L'existence d'un hémopéritoine est un facteur aggravant le pronostic : la moyenne de survie est de 17 jours avec un hémopéritoine, et de 121 jours en absence de cet épanchement.

L'hémangiosarcome splénique évolue rapidement en donnant de nombreuses métastases, c'est la raison pour laquelle la chirurgie seule, ne permet pas d'augmenter de façon significative la durée de vie. Selon les publications, les médianes de survie après splénectomie sont plus ou moins élevées : de 19 jours à 86 jours. Dans tous les cas la survie est faible, le fort taux d'euthanasie pendant l'opération ainsi qu'une mortalité élevée en pré opératoire ne sont pas à l'origine des différences observées entre les publications. Le stade clinique n'a pas d'incidence sur les résultats de la chirurgie.

### **11-3-Pronostic avec splénectomie associé à une chimiothérapie**

On remarque qu'il n'y a pratiquement pas de différence entre les protocoles de chimiothérapie :

Les médianes de survie sont respectivement de 172 jours avec l'adriamycine, 180 jours avec l'adriamycine et le cyclophosphamide et 172 jours avec la vincristine.

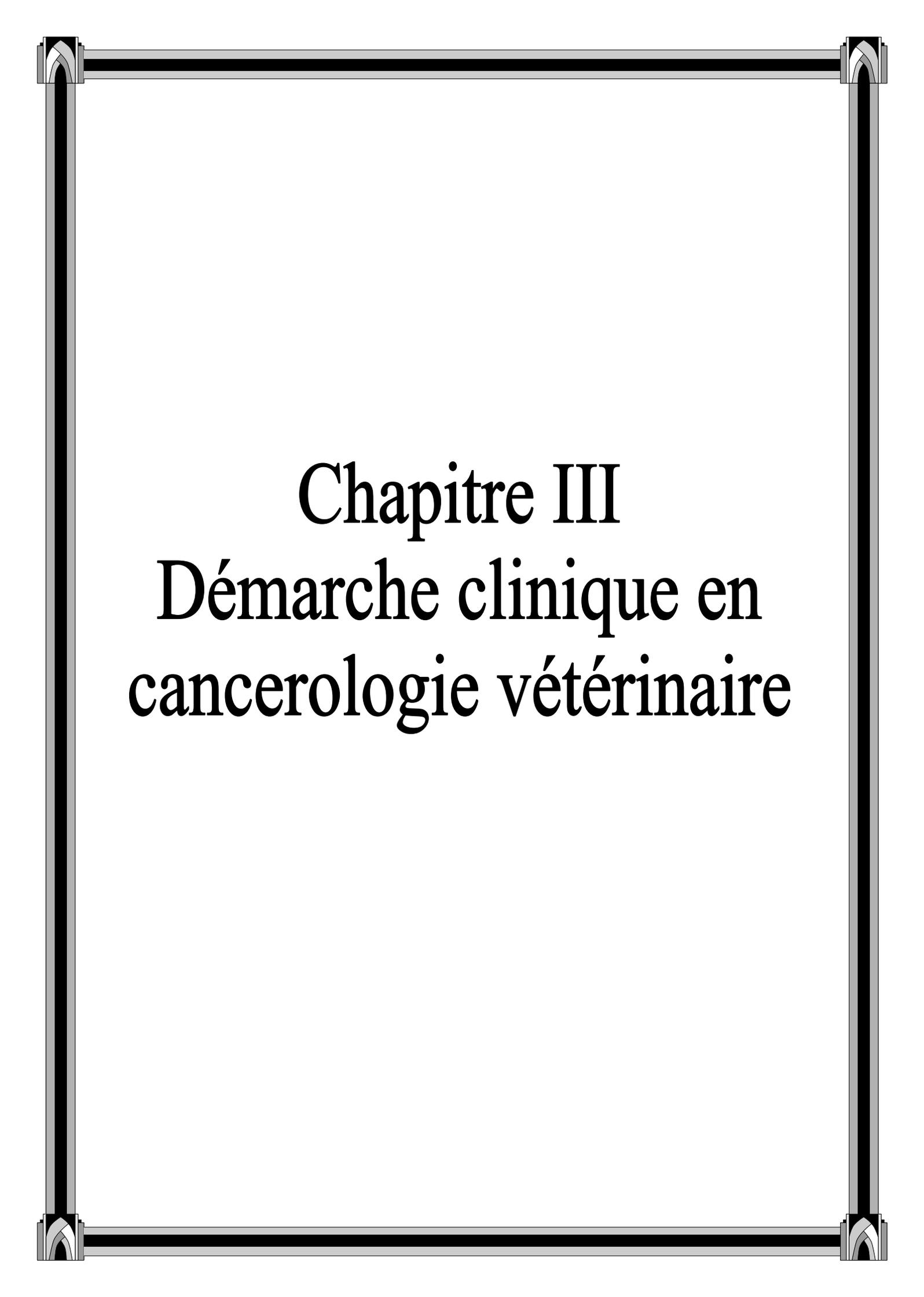
L'intérêt des protocoles multiples semble limité. En effet ce sont des protocoles bien plus onéreux puisque nécessitant plusieurs molécules anticancéreuses. Ils sont à l'origine de toxicité plus importante puisque chaque molécule possède sa propre toxicité, qui vient se cumuler à celle des autres. Les protocoles sont moins bien tolérés pas les animaux, qui peuvent mourir des suites de la toxicité du traitement.

La chimiothérapie est surtout efficace dur les hémangiosarcomes splénique de stade 1. L'efficacité de la chimiothérapie diminue avec l'augmentation des métastases.

### **11-4-Pronostic après splénectomie, associée a une chimiothérapie et une immunothérapie**

L'immunothérapie semble le traitement d'avenir de choix des hémangiosarcomes splénique en association avec la chirurgie et la chimiothérapie, la médiane survie est de 277 jours. Ce traitement permet d'obtenir la médiane de survie la plus longue. C'est à l'heure actuelle le traitement qui permet de prolonger au maximum la vie du patient.

Le L-MTP-PE présente un fort pouvoir anti métastatique, en association avec la chimiothérapie, il permet un allègement des posologies et des fréquences d'administration des agents chimiothérapique, ce qui permet de diminuer leur effet toxique. Cette thérapie est une méthode d'avenir qui nécessite des travaux d'expérimentation, notamment sur les hémangiosarcomes de stade 3 afin de pouvoir juger de sa réelle valeur et efficacité.



# Chapitre III

## Démarche clinique en cancerologie vétérinaire

## **1-Epidéiologie**

Certaines races de chiens semblent prédisposées au développement de processus néoplasique mais l'impact des agents cancérigènes est encore mal connu chez les carnivores domestiques.

### **1-1-Syndromes paranéoplasiques**

Les syndromes paranéoplasiques regroupent un ensemble de symptômes associés au développement d'une tumeur, liés à la production de substances par les cellules cancéreuses, mais non liés à leur multiplication. Ces syndromes ont la particularité de disparaître avec l'instauration du traitement anticancéreux, leur réapparition constitue souvent un signe d'appel précoce de rechute.

Les syndromes paranéoplasique sont classé soit par appareil, soit en distinguant les syndromes paranéoplasique eutopiques et ectopiques.

Est appelé syndrome paranéoplasique eutopique tout ensemble de symptômes résultant de la sécrétion en excès, par la tumeur d'une hormone secrété par l'organe normal, cette sécrétion devient autonome dans l'organe tumoral.

Est appelé syndrome paranéoplasique ectopique tout ensemble de symptômes résultant de la production par l'organe tumoral d'une substance à activité hormonal mais que l'organe ne produit pas en temps normal. Le plus fréquent est l'hypercalcémie paranéoplasique et aussi l'érythème nécrolytique migrant lors de tumeur hépatique.

### **1-2-Stade clinique ou stade TNM**

Par définition le bilan d'extension permet de définir un stade appelé stade TNM basé sur une classification de l'organisation mondial de la santé créée pour l'homme.

La classification de l'OMS a été adaptée aux principales tumeurs du chien et du chat.

Les différents stades TNM sont regroupés en stades cliniques, lesquels sont reliés à des données pronostiques.

Les études réalisées en cancérologie vétérinaire manquent encore cruellement de données classées par stade TNM. Il s'agit la pourtant du seul moyen d'obtenir des

données de survie utilisables dans notre démarche clinique pour présenter des facteurs pronostiques valables aux propriétaires d'animaux cancéreux.

➤ T : tumeur primitive

T0 aucune tumeur

T1 tumeur <3cm, dans son diamètre maximal

T2 tumeur de 3 à 5 cm, dans son diamètre maximal

T3 tumeur > 5cm dans son diamètre maximal

T4 carcinose cutanée

➤ N : nœuds lymphatiques locorégionaux

N0 pas de métastase ganglionnaire

N1 nœud lymphatique envahi

➤ M : métastases à distance

M0 aucune ne métastases mise en évidence

M1 métastases à distance

Stade clinique

- Stade 1 : T1N0M0
- Stade 2 : T2N0M0
- Stade 3 : T3N0M0
- Stade 4 : Tx N1 M0
- Stade 5 : Tx Nx M1

## **2-Stratégie thérapeutique en cancérologie**

Le traitement d'un cancer chez le chien repose sur une stratégie thérapeutique qui dépend de plusieurs facteurs :

- Nature de la tumeur et sensibilité aux traitements anticancéreux
- Bilan d'extension de la tumeur au moment de diagnostic
- Etat général du malade
- Motivation des propriétaires
- Motivation du vétérinaire
- Le suivie clinique de l'animal au cours du traitement

La chirurgie demeure la pierre angulaire de la plupart des stratégies thérapeutique anticancéreuses : traitement local (exérèse de la tumeur) ou plus rarement exérèse de métastases. La chirurgie oncologique présente néanmoins une spécificité : elle s'inscrit dans une démarche globale nécessitant un bilan d'extension préalable et obéit à des règles souvent radicales, pour pouvoir être carcinologique.

D'autre traitement anticancéreux viennent compléter l'acte chirurgical dans une démarche globale :

-La radiothérapie : traitement des récidives locales.

-La chimiothérapie systémique : traitement actif des métastases à distance.

-L'immunothérapie : renforcement immunitaire chez des animaux carencés, traitement de soutien des animaux en chimiothérapie.

Le traitement principal reste la chirurgie pour la majorité des tumeurs, à l'exception des tumeurs multicentrique qui font appel à une chimiothérapie en première intention.

Les traitements adjuvants sont utilisés après le traitement principal pour éliminer les cellules tumorales résiduelles. Il s'agit généralement de la radiothérapie pour les tumeurs à agressivité locale, et/ou de la chimiothérapie pour les tumeurs à hauts potentiels métastatiques.

Un traitement néo-adjuvants à pour objectif de diminuer la masse tumorale avant le traitement principal, ce n'est par exemple la chimiothérapie ou une irradiation de la tumeur avant la chirurgie d'exérèse.

Dans le cadre de la stratégie thérapeutique des tumeurs du chien, doivent intervenir les traitements des syndromes paranéoplasiques lorsqu'ils sont présents et le traitement de la douleur.

Un traitement palliatif a pour objectif de retarder l'évolution d'une tumeur ou de soulager les symptômes (douleurs, phénomènes compressifs...), par opposition à un traitement curatif qui a pour objectif de guérir l'animal.

### **2-1-La chirurgie oncologique**

#### **-Chirurgie de diagnostic et de bilan d'extension :**

- Laparotomie exploratrice
- Biopsie d'une tumeur

#### **-Chirurgie curative :**

Elle doit être la plus précoce et la plus agressive possible pour une meilleure efficacité. Association fréquentes avec une thérapie adjuvante (radiothérapie, chimiothérapie).

#### **-Chirurgie palliative :**

Elle a pour but d'améliorer la qualité de vie de l'animal ou de son propriétaire : atténuer les symptômes, supprimer la douleur, améliorer la fonction de l'organe.

#### **-Chirurgie adjuvante :**

Chirurgie cytoréductrice associée à des traitements complémentaires

Plus le volume tumoral résiduel est faible, plus les chances d'efficacité sont importantes.

#### **-Chirurgie des métastases :**

Peu pratiquée chez l'animal

Intéressante lors d'évolution lente

#### **-Chirurgie de reconstruction :**

Chirurgie agressive : nécessite d'une reconstruction.

**-Chirurgie d'exposition :**

Injection intra tumorales de chimiothérapie

Radiothérapie peropératoire lors des carcinomes

**2-2-La radiothérapie**

**2-2-1 Principe de la radiothérapie**

Utilisation de radiations ionisantes pour détruire les cellules tumorales tout en protégeant les tissus sains environnants.

Production de radicaux libres oxydants par interaction des particules ionisantes avec les molécules d'eau.

Altération de la structure de l'ADN des cellules irradiées par les radicaux libres oxydants.

Réparation plus ou moins efficace de l'ADN : les cellules saines se réparent plus efficacement et plus rapidement que les cellules tumorales, d'où l'intérêt de fractionner les doses pour éviter les effets secondaires néfastes pour les tissus sains.

**2-2-2-Complication de la radiothérapie**

**-Complication précoce :**

Tissus à renouvellement rapide : peau et muqueuses en particulier.

Une dosimétrie adaptée (dose totale et fractionnement) permet de limiter ces complications.

Un traitement symptomatique est souvent suffisant pour limiter les complications précoces.

Réaction cutanées (érythèmes fugaces, radiodermite sèche, radiodermite exsudative).

Poumon radié aigu : œdème pulmonaire, épanchement thoracique.

Cystite.

### **-Complications tardives**

Tissus a renouvellement lent : poumon, foie, tissu nerveux, os.

Complication toujours très graves car irréversibles.

Développement plusieurs mois après l'irradiation.

Liées à une dosimétrie inadaptée et à une zone d'irradiation mal maîtrisée.

- Poumon radique : fibrose pulmonaire avec insuffisance respiratoire grave
- Myélite radique
- Vessie radique
- Hépatite radique
- ostéoradionécrose( fractures spontanées )

### **2-3-Immunothérapie**

Les immunomodulateurs non spécifiques d'origine biologique:

- BCG : peu efficace
- MTP et L-MTP-PE
- Acemannan

Les immunomodulateurs non spécifique d'origine chimique:

- Lévamisol
- Cimétidine

### **2-4-Chimiothérapie anticancéreuse**

#### **2-4-1-Mode d'action et classification des agents anticancéreux**

Suivant leur mode d'action, on distingue 7 grandes catégories d'agents anticancéreux :

- Les agents alkylants(cyclophosphamide, melphalan,chlorambucil..)
- Les antimétabolites(5fluoro-uracil,méthotrexate,cytarabine...)
- Les antibiotiques cytotoxiques (adriamycine,mitoxantrone...)
- Les alcaloïdes mitostatiques(vincristine,vinblastine...)
- Les dérivés du platine (cisplatine, carboplatine...)

- Les hormones (prednisone, prednisolone...)
- Autre (L-asparaginase, hydroxycarbamide, piroxicam...)

Les agents anticancéreux n'agissent que sur les cellules en cycle (G1, S, G2, M), les cellules quiescentes ou au repos (dites en G0) ne sont pas sensibles à la chimiothérapie anticancéreuse.

Les agents cycle dépendants agissent durant toute la durée du cycle cellulaire. Et les agents phase dépendants n'agissent que pendant une courte période du cycle cellulaire.

#### **2-4-2-Toxicité de la chimiothérapie**

Les molécules anticancéreuses sont généralement très toxiques (index thérapeutique faible : le rapport concentration toxique sur concentration minimale efficace est proche de 1).

Il y a une différence importante de toxicité entre la médecine humaine et la médecine vétérinaire :

En cancérologie vétérinaire, l'objectif est de prolonger l'espérance de vie des animaux atteints de cancer, mais sans dégrader leur qualité de vie. Selon les études 5 à 40% des animaux domestique traités pour un cancer présentent des effets toxiques d'intensité souvent modérée.

En médecine humaine, 75% à 100% des malades traités pour un cancer présentent des effets toxiques, parfois très importants et nécessitant une hospitalisation prolongée.

Les rythmes d'administration et les posologies utilisés en médecine vétérinaire doivent rester compatibles avec une toxicité tolérable, parfois au détriment de l'efficacité maximale.

Des études rétrospectives réalisées aux Etats-Unis ont montré que 90% des propriétaires d'animaux cancéreux traités jugent que leur animal a une qualité de vie supérieure grâce à la chimiothérapie.

La toxicité non spécifique est due à la cytotoxicité des molécules anticancéreuses sur les cellules des tissus à renouvellement rapide :

Moelle osseuse : toxicité hématologique (leucopénie, thrombocytopénie, anémie)

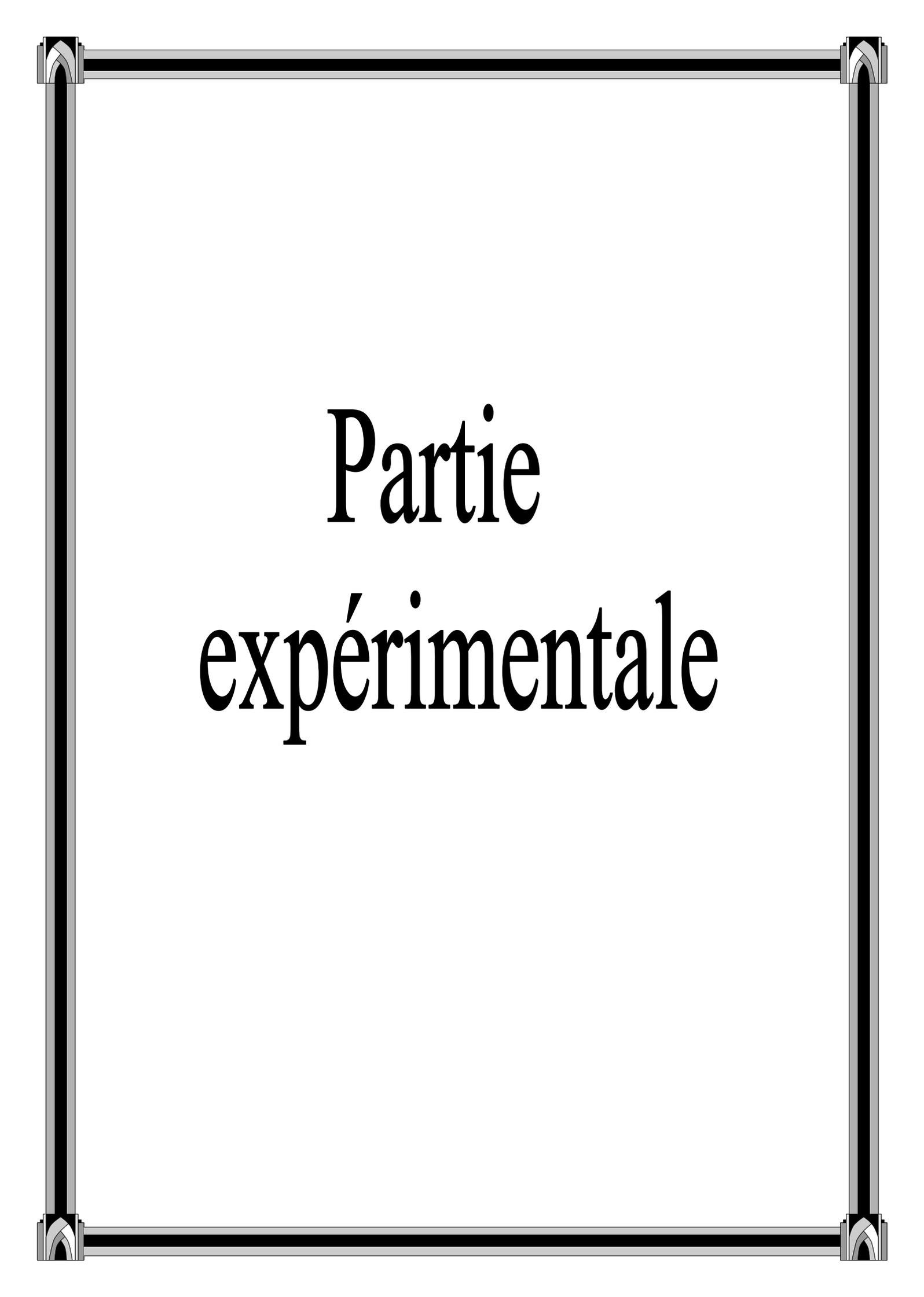
Muqueuse gastro-intestinale : toxicité digestive (vomissement, diarrhée)

Follicules pileux : alopecie

Gonades : stérilité, infertilité, malformations congénitales

La toxicité spécifique d'une molécule est due à une particularité métabolique de celle-ci.

Le syndrome de lyse tumorale aiguë est lié aux conséquences de la destruction massive et brutale de cellules cancéreuses par une chimiothérapie très active.



# Partie expérimentale

# ***PARTIE EXPERIMENTALE***

## **1-Lieu et durée d'étude :**

Notre expérimentation a lieu au niveau du service de pathologie des carnivores de l'institut des sciences vétérinaires de l'université IBN KHALDOUNE de TIARET ,nous avons étudié des cas cliniques canins reçus chacun séparément pour différents motifs pathologiques, où nous avons porté un intérêt particulier pour les cas qui souffrent d'un syndrome néoplasique (carcinomes et angiosarcomes spléniques et hépatiques), durant la période allant du mois de Septembre 2014 au mois de juin 2015 .

## **2-Démarches cliniques :**

En premier lieu, les sujets étaient soumis à un examen clinique général, dès leurs réceptions.

Nous avons établi pour chacun des cas une fiche d'examen clinique, qui détermine l'état de chaque appareil afin de recueillir le maximum d'informations cliniques déterminant le diagnostic.

Une fois le diagnostic clinique établi un suivi médical était réalisé, une hospitalisation était également nécessaire pour certains cas jugés dans un état grave.

**Remarque :** des prélèvements en vue d'une analyse de laboratoire en étaient effectués pour certains cas mais l'examen biologique à savoir un ionogramme complet, n'était pas réalisable au sein du laboratoire de l'institut en raison du manque de réactifs nécessaires ainsi que dans la majorité des cas le prélèvement sanguin était difficile en raison de leur état avancé de déshydratation et d'état de choc.

Les éléments cliniques ainsi que l'historique de chaque cas ont permis d'évaluer le degré de la gravité ce qui a permis de réaliser une démarche thérapeutique selon l'état du patient.

## ***PARTIE EXPERIMENTALE***

### **3-les sujets concernés par l'étude :**

Les sujets concernés par notre étude sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau n°01:** les cas étudiés dans l'année 2014/2015.

| <b>Date de réception</b> | <b>Age</b>   | <b>Race</b>     | <b>Sexe</b> |
|--------------------------|--------------|-----------------|-------------|
| <b>02-10-2014</b>        | 3 ans        | Berger allemand | femelle     |
| <b>15-03-2015</b>        | 9ans et demi | Berger allemand | Male        |
| <b>28-10-2014</b>        | 5ans         | Locale          | Male        |

### **4-Matériels utilisés :**

#### **4-1-Matériels :**

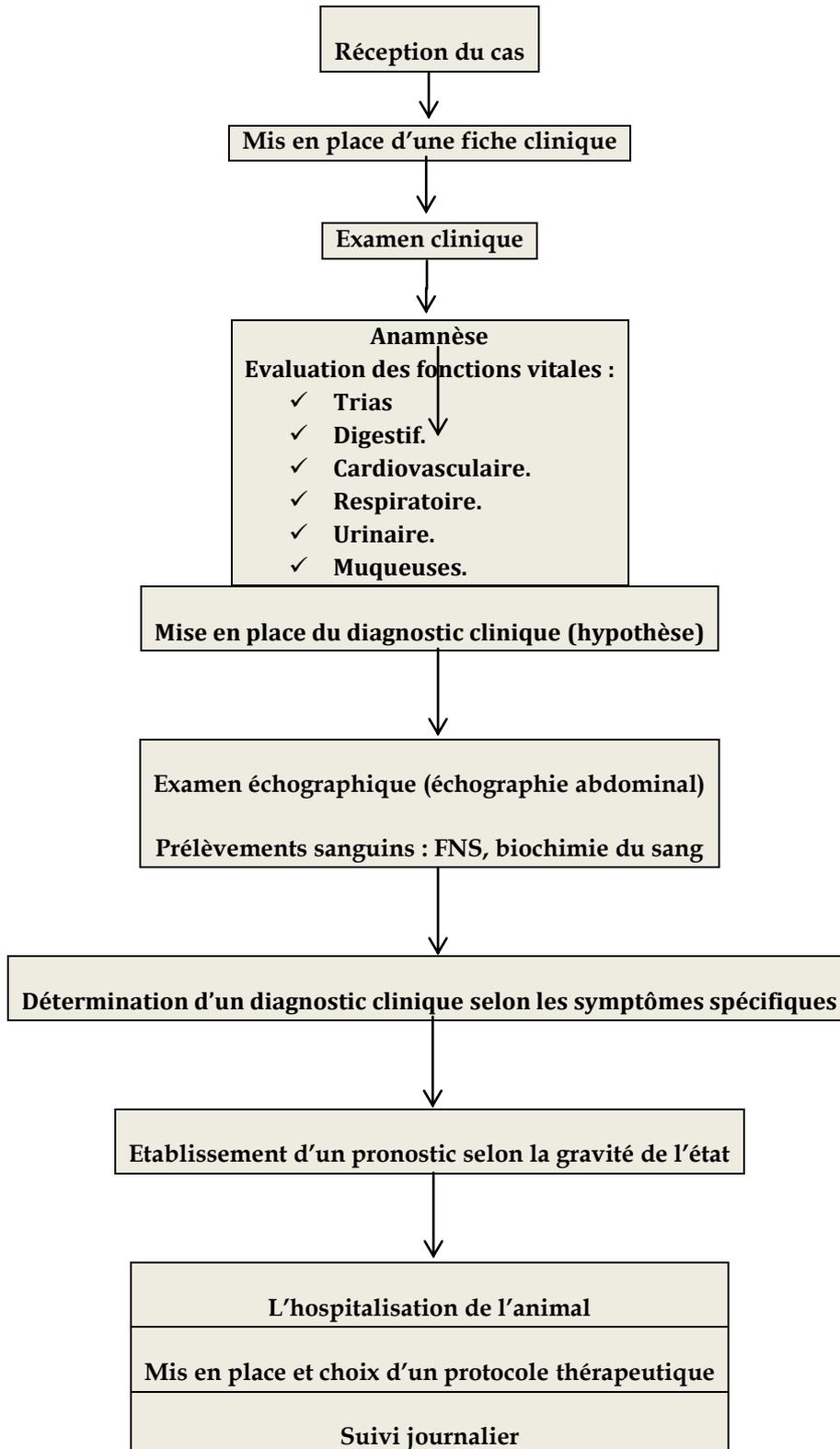
- Thermomètre.
- muselière
- Stéthoscope.
- Seringue jetable.
- Perfuseurs ordinaires.
- Ciseau.
- Coton.
- Tube de prélèvement EDTA et héparine.
- Cathéters

#### **4-2-Matériel utilisé pour imagerie médicale :**

- Un échographe transportable de mark KAIER 1000. Muni d'une sonde sectorielle 5MhZ.

# ***PARTIE EXPERIMENTALE***

## **5-Protocole expérimental :**



**Figure n°01:** Protocole expérimental

## ***PARTIE EXPERIMENTALE***

### **6-Résultats et discussion :**

Nos résultats sont rassemblés dans les tableaux suivants :

Les cas concernés par l'étude étaient au nombre de 3 cas cliniques :

| Cas  | Date       | Age   | Race            | Sexe    | Motif de la consultation                   | Diagnostic                      |
|--|------------|---|-----------------|---------|--|---------------------------------|
| 01   | 02-10-2014 | 3 ans   | Berger allemand | femelle | Pour diagnostic de gestation               | Syndrome néoplasique de la rate |
| <b>Echographe</b>  |            | <b>Bilan hématologique et biochimique</b>   |                 |         | <b>Traitement</b>                          | <b>Hospitalisation</b>          |
| -Masse abdominal homogène en région central approximative du foie<br>-Rate hypertrophie : suspicion d'adénome splénique. |            | Hématologie :<br>-Ht : 37%<br>-Taux de GB : 11800GB/mm <sup>3</sup><br>-Lymphocyte : 1298/mm <sup>3</sup><br>-Neutrophiles : 7198/mm <sup>3</sup><br>-Eosinophiles : 4838/mm <sup>3</sup><br>-Basophiles : 354/mm <sup>3</sup><br>Biochimie :<br>-Protéine total : 52,46g/l<br>-Créatine : 10.83mg/l<br>-PAL : 3,3UI/L<br>-ALAT : 92,75UI<br>-ASAT : 78,75UI<br>Lecture de frottis sanguins :<br>Acantocyte : affection hépatique et rénal<br>Ecchinocyte : affection hépatique et splénique<br>Rouleaux d'hématies |                 |         | orienté en chirurgie pour une splénectomie | Chirurgie non réalisée          |

## ***PARTIE EXPERIMENTALE***

| Cas  | Date       | Age           | Race  | Sexe | Motif de la consultation | Diagnostic   |
|--|------------|---------------|---|------|--------------------------|--|
| 02   | 15-03-2015 | 9 ans et demi | Berger allemand   | Male | Examen général           | Syndrome paranéoplasique chronique<br>Prostatite chronique |
| Echographe   |            |               | Bilan hématologique et biochimique  |      | Traitement               | Hospitalisation  |
| -Vessie pleine, cystite, présence de boue vésicale,<br>-Paroi vésical hypertrophié<br>Hyperéchogénicité de la paroi vésical<br>-Prostate en coupe longitudinale : 7.1cm sur 5.4cm de largeur polykystique avec zones hyperechogène avec fibrose et calcification<br>-Splénomégalie, présence d'une masse (nodules) splénique en coupe longitudinal 4.7cm sur 5.1cm de largeur<br>-Conclusion : forte suspicion d'un angiosarcome splénique et abcès prostatique. |            |               | -Ht: 53%<br>-GB : 25400GB/mm <sup>3</sup><br>-Neutrophiles:( 69%) 17526/mm <sup>3</sup><br>-Eosinophiles: (6%) 1524/mm <sup>3</sup><br>-Basophile 00<br>-Lymphocytes :(12%) 3048/mm <sup>3</sup><br>-Monocytes : (13%) 3302/mm <sup>3</sup><br>Urine :<br>-Sang négatif<br>-Bilirubine négatif<br>-Protéine : 100mg/dl<br>-Ph : 6.5<br>-Ps (densité) : 1.030<br>-GB : 25GB/UI |      | Aucun traitement         | Aucune   |

## ***PARTIE EXPERIMENTALE***

| Cas  | Date       | Age  | Race   | Sexe | Motif de la consultation  | Diagnostic  |
|--|------------|------|--|------|---|---|
| 03   | 28/10/2014 | 5ans | locale   | male | Asthénie physique et dysorexie datant de un mois avec tuméfaction au niveau de la région du cou | -Leishmaniose cutané-muqueuse/viscérale<br>-Cardiopathie acquise  |
| Echographie  |            |      | Bilan hématologique  |      | Traitement  | autopsie  |
| Cœur : aspect échographique nette d'une cardiomyopathie dilatée excentrique avec nette distension cavitaire ventriculaire<br>En systole 5,2cm<br>En diastole 6,8cm<br>Plus présence d'une nette inotropie négative musculaire cardiaque<br>Une nette diminution de la précharge associée à une arythmie sinusale supraventriculaire et une insuffisance aortique |            |      | -Ht : 34%<br>-GB : 13400<br>-Monocytes : 804/mm <sup>3</sup><br>-Lymphocytes : 1876/mm <sup>3</sup><br>-Eosinophiles : 402/mm <sup>3</sup><br>-Basophiles : 532/mm <sup>3</sup><br>-Neutrophiles: 9782/mm <sup>3</sup> |      | Aucun traitement<br>Euthanasie vue l'état grave de l'animal                                     | -Présence d'une entérite congestive extensive, contenue liquide noirâtre dans le colon et l'intestin<br>-Rate hypertrophiée avec présence de multiples nodules<br>-Foie congestionnée avec présence d'une hernie diaphragmatique<br>-Lobe latérale gauche et médian gauche du foie éctopié dans le thorax avec compression cardiaque et atélectasie du lobe caudale du poumon<br>-Dilatation importante de l'hiatus diaphragmatique ce qui laisse supposé que les lésions date du jeune âge de l'animal<br>-Cœur dilaté avec atrophie du myocarde ventriculaire |

# ***PARTIE EXPERIMENTALE***

## **7-Discussion :**

D'après notre études expérimentale, nous avons eu un nombre totale de 365 cas canins reçus en consultation pour différents motifs cliniques, parmi ces cas l'atteinte néoplasique de la rate et du foie présente 3 cas soit un pourcentage de 0,8%.

Nous avons également remarqué que la plupart des cas présentant une atteinte néoplasique du foie et de la rate était secondaire à une autre pathologie primaire (métastases due au syndrome de sticker). Elle représente dans la majorité des cas la phase finale d'une maladie et l'issue est le plus souvent fatale.

Le bilan d'extension repose sur l'imagerie médicale. Confronté à une atteinte tumorale du foie ou de la rate objectivable par palpation, nous avons orchestré la mise en œuvre des différents examens complémentaires disponibles : (échographie abdominale, cytoponction échoguidée, laparotomie exploratrice), afin d'arriver à un diagnostic de certitude : phénomène néoplasique ou non, tumeur bénigne ou maligne, origine cytogénétique de la tumeur, qui complété par un bilan d'extension rigoureux permettra d'établir un pronostic et de proposer le traitement le mieux adapté à la circonstance.

Dans notre étude on a utilisé l'échographie qui est l'outil indispensable pour obtenir des images de nombreux organes, déterminer la taille des organes, déceler une tumeur et rechercher l'image d'éventuelles métastases.

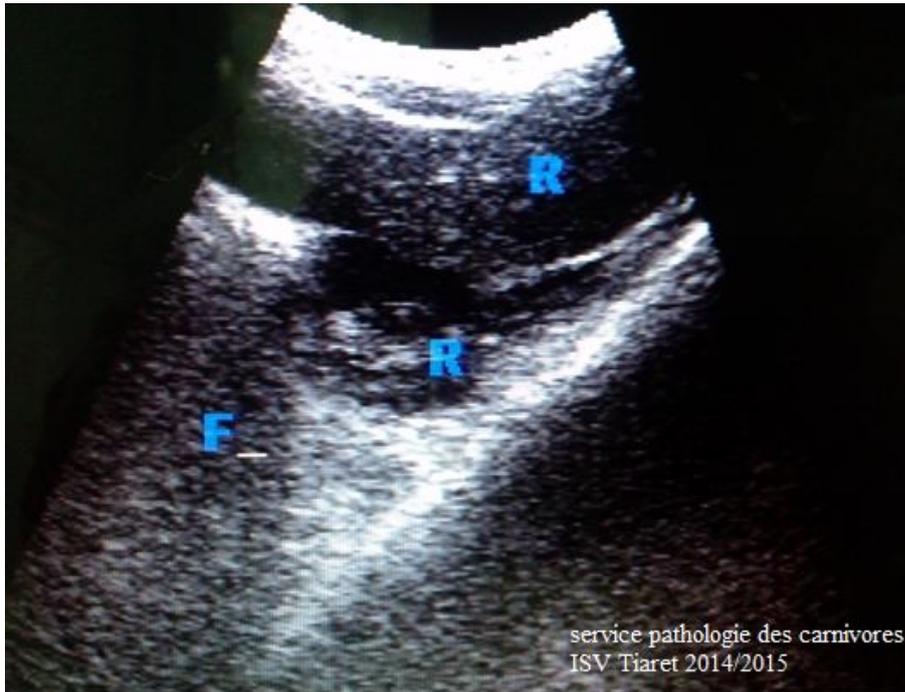
On a effectué des différents examens complémentaires hématologiques et biochimiques qui ont été très utiles pour évaluer l'état général et l'état de l'organe cible (inflammation de la rate, lyse hépatique...)

La majorité des cas qu'on a reçus étaient dans un état grave, le traitement est normalement la chimiothérapie mais par manque de moyen, on était obligé de faire l'euthanasie vu l'état grave de l'animal.

Reste que les cas néoplasiques du foie ou de la rate sont souvent découverts au cours de notre étude fortuitement à l'occasion d'une consultation dont le motif est une atteinte générale non spécifique.

## ***PARTIE EXPERIMENTALE***

### **8-Photos des cas clinique :**



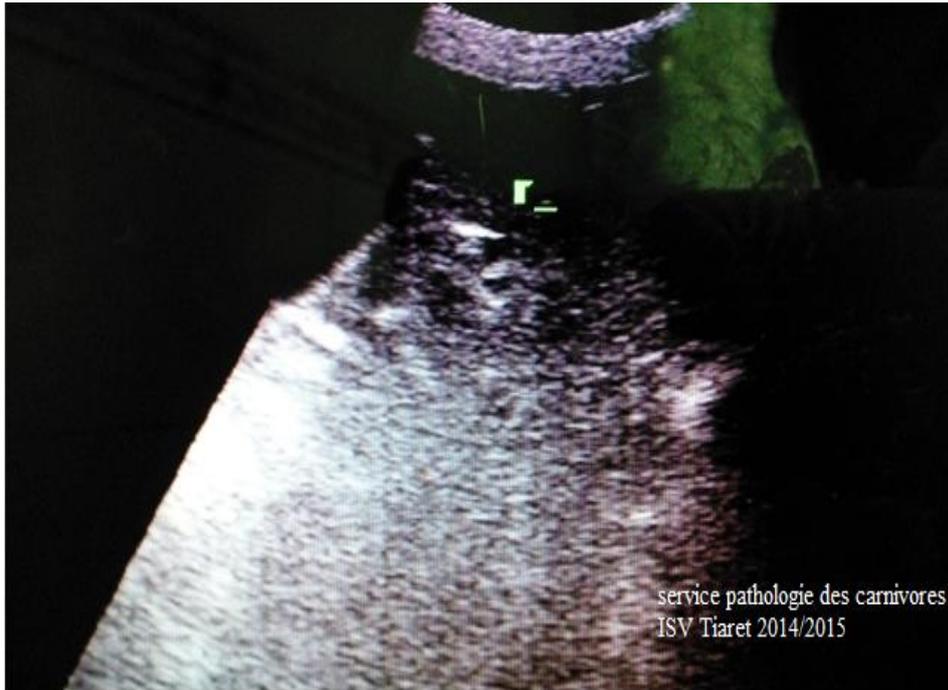
**Photo n°1 :** coupe longitudinale de la rate chez une chienne berger allemand qui souffre d'un angiosarcomesplénique, noter la présence d'un nodule anéchogène

R ; rate, F : foie.



**Photo n°2 :** berger allemand consulté pour un dépistage de leishmaniose.

## ***PARTIE EXPERIMENTALE***



**Photon°3** : Présence d'un nodule anéchogène adhérent à la rate déjà hypertrophié (image en coupe transversale) chez le même chien si dessus ce qui laisse supposer la présence d'un angiosarcome splénique, ce chien souffre également de néoplasie prostatique.



**Photon°4** : rate hypertrophié avec présence de multiple nodule néoplasique.

## ***PARTIE EXPERIMENTALE***



**Photo n°5:** chienne de 14 ans reçus en urgence pour une grave distension de l'abdomen et un syndrome de vomissement aigue (non gestante).



**Photo n°6 :** aspect échographique des viscères abdominaux en coupe longitudinale notez la présence de masse plus au moins échogène à la limite du lobe latérale droit du foie (tumeur).

## ***PARTIE EXPERIMENTALE***



**Photo n°7** : foie hypertrophie avec présence de multiples nodules néoplasiques.



**Photo n°8** : le même foie en face diaphragmatique notez la métastase tumorale probablement (angiosarcome).

## Référence

- VADE-MECUM de cancérologie vétérinaire (Cécile Soyer – Stéphane Doliger) 2eme édition 2010.
- Veterinary Focus, Vol 20 n°3 - 2010 (Marta Planellas Bachs et Josep Pastor)
- Balkman, C. Hepatobiliary neoplasia in dogs and cats. Vet Clin Small Animls 2009.
- Cullen JM, Popp JA. Tumors of the liver and gallbladder. In: Meuten DJ, ed. Tumors in domestic animals. 2002
- Thamm DH. Hepatobiliary tumors. In: Withrow SJ, MacEwen EG, eds. Small animal clinical oncology. 2001
- Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH, et al. Canine hepatocellular carcinoma. Vet Pathol 1981
- Liptak J. Hepatobiliary tumors. In: Withrow S, Vail D. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 2006
- BROWN NO, PATNAIK AK, MAC EWEN EG : canine haemangiosarcoma : Retrospective analysis of 104 cases 1985
- CRANE SW: Canine and feline surgery 1984
- DELISLE F : Chimiothérapie anticancéreuse. Collectif ENV Alfort 1990
- DELISLE F, DECHAUVELLE P, DOLIGER S : L'hémangiosarcome chez le chien. Point vet, 1996.
- FORELL EB, DEGEN M : Hemangiosarcome in a dog, Californian veterinarian, 1993
- GUELIF JF : Modifications hématologiques lors de cancer chez le chien et le chat, 1990
- LECOUR C, MONNET E / Les masses splénique chez le chien et le chat. Point vet, 2004
- MAGNOL JP, MARCHAL T, DELISLE F, DECHAUVELLE P, FOURNEL C : Les tumeurs de la rate. Dans cancérologie clinique du chien, 1988
- MARESCAUX L : Radiographie : Indications et limites dans le diagnostic et le bilan d'extension des tumeurs du thorax et de l'abdomen. Dans techniques diagnostiques en cancérologie des carnivores domestique, paris, 2000
- OLGIVIE G, POWERS B, MALLINCKRODT C, WITHROW S : Surgery and doxorubicine in dogs with hemangiosarcoma. J VET INTER MED, 1996.

-PRYMAK C, MC KEE L.J, GOLDSCHIMDT M.H, GLICKMAN LT :  
Epidemiologic, clinical, pathologic, and prognostic characteristics of splenic  
hemangiosarcoma and splenic hemangioma in dogs:217dogs(1985).JAVMA, 1988.

-WRIGLEY RH, KONDE L.J, PARK RD, LEBEL JL : Ultrasonographie features of  
splenic hemangiosarcoma in dogs : 18 cases (1980-1986).JAVMA, 1988.