
LA CANCÉROLOGIE DU FURET (*Mustela putorius furo*)

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2006
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Bertrand, Jacques, Thierry BUNEL LE COZ
Né, le 28 août 1979 à MONT-ST-AIGNAN (Seine-Maritime)

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Jacques DUCOS de LAHITTE

JURY

PRESIDENT :

M. Jean-Paul SEGUELA

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

M. Jacques DUCOS de LAHITTE
Mme Isabelle RAYMOND-LETRON

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Toulouse 2006

NOM : BUNEL LE COZ

PRENOM : Bertrand

LA CANCEROLOGIE DU FURET (*Mustela putorius furo*)

RESUME : La cancérologie du furet est en pleine évolution. De nombreux types tumoraux sont rapportés. Ils touchent tous les systèmes de l'organisme ; endocrinien, hémolympatique, cutané, digestif, reproducteur, musculosquelettique, cardiovasculaire, nerveux, urinaire ou encore respiratoire. Les trois tumeurs les plus rencontrées sont ; les insulinomes, les tumeurs des surrénales et les lymphomes.

Les examens complémentaires se sont eux aussi développés. Hémogramme, biochimie radiographie et échographie peuvent désormais être complétées par cytologie, immunohistochimie, endoscopie, scanner, I.R.M. ou encore scintigraphie.

Les traitements que sont la chirurgie, la chimiothérapie ou la radiothérapie, peuvent être associés. Ils permettent une guérison ou, à défaut, une solution palliative.

MOTS-CLEFS : Furet, cancer, tumeur, chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie.

ONCOLOGY OF THE FERRET (*Mustela putorius furo*)

ABSTRACT : Ferret oncology is in full evolution. Many types of tumors are mentioned. They affect all the systems of the organism : the endocrine, hemolympathic, integument, digestive, reproductive, musculoskeletal, cardiovascular, nervous, urinary or respiratory systems. Insulinoma, adrenocortical tumors and lymphoma are the three mostly seen tumors.

Complementary examination have been developed too. CBC, biochemistry, radiography and ultrasonography can now be completed by cytology, immunohistochemistry , endoscopies, scan, I.R.M. or scintigraphy.

Treatments such as surgery, chemotherapy or radiotherapy can be associated. They allow recovery or, if not a palliative solution.

KEY WORDS : Ferret, cancer, tumor, chemotherapy, radiotherapy, surgery.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	A. MILON
Directeurs honoraires	M. M.	G. VAN HAVERBEKE J. FERNEY
Professeurs honoraires	M. M. M. M. M. M. M. M. M. M. M. M.	L. FALIU C. LABIE C. PAVAU F. LESCURE A. RICO D. GRIESS A. CAZIEUX V. BURGAT J. CHANTAL J.-F. GUELF M. ECKHOUTTE

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
- M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **HENROTEAUX Marc**, *Médecine des carnivores*
- M. **MARTINEAU Guy-Pierre**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

PROFESSEURS 2^e CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie - Toxicologie*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

INGENIEUR DE RECHERCHES

- M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique équine*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. JOUGLAR Jean-Yves, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAÎTRE DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*
M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la Reproduction*
M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
Mme BOUCRAUT-BARALON Corine, *Pathologie infectieuse*
Mlle BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme BRET-BENNIS Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie*
Mme CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme COLLARD-MEYNAUD Patricia, *Pathologie chirurgicale*
Mlle DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. DOSSIN Olivier, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie du bétail*
Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. GUERIN Jean-Luc, *Elevage et Santé Avicoles et Cunicoles*
Mme HAGEN-PICARD Nicole, *Pathologie de la Reproduction*
M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. MARENDI Marc, *Pathologie de la reproduction*
M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*
M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*
Mme MEYNADIER-TROEGELER Annabelle, *Alimentation*
M. MONNEREAU Laurent, *Anatomie, Embryologie*
Mme PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*
Mme RAYMOND-LETRON Isabelle, *Anatomie pathologique*
M. SANS Pierre, *Productions animales*
Mlle TRUMEL Catherine, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. VERWAERDE Patrick, *Anesthésie, Réanimation*

MAÎTRE DE CONFERENCES CONTRACTUELS

Mlle BIBBAL Delphine, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. CASSARD Hervé, *Pathologie du bétail*
M. DESMAIZIERES Louis-Marie, *Clinique équine*
M. NOUVEL Laurent-Xavier, *Pathologie de la reproduction*

MAÎTRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M. REYNOLDS Brice, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*
M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*
Mlle LACROUX Caroline, *Anatomie pathologique des animaux de rente*
M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mlle PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*

REMERCIEMENTS

Merci :

A Monsieur le Professeur Jean Paul SEGUELA

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Parasitologie – Mycologie

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Homages respectueux.

A Monsieur le professeur Jacques DUCOS de LAHITTE

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Parasitologie et maladies parasitaires

qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse

Sincères remerciements.

A Madame le Docteur Isabelle RAYMOND-LETRON

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anatomie Pathologique

qui m'a fait l'honneur d'accepter de faire partie du jury de cette thèse.

Homages respectueux.

A Emilie,

pour son aide plus que précieuse, ainsi que tout ce qu'elle m'apporte jour après jour... Je l'aime plus que tout.

A ma mère,

pour son soutien et sans qui je ne serais peut être pas là où j'en suis.

A Claire et Gautier,

qu'ils ne changent pas, je les adore.

A mon père,

je ne l'oublierai pas.

A Coco et Nanard,

qui ont toujours été là, et qui comptent tant pour moi...

A toute ma famille normande,

je les aime tous.

A Marie-Hélène, Philippe et Alice,

pour leur accueil, leur soutien et leur affection.

A mes amis,

merci de me supporter.

TABLES DES MATIERES

Remerciements	5
Tables des matières	9
Table des illustrations	15
Introduction.....	23
Partie I : Les tumeurs du furet	25
I. Le système endocrinien.....	25
A. L'insulinome	25
1. Epidémiologie.....	25
2. Signes cliniques.....	26
3. Diagnostic	27
4. Traitement.....	29
B. Les tumeurs de la glande surrénale.....	29
1. Les tumeurs de la corticale.....	30
2. Le phéochromocytome	37
3. Le tératome	38
C. Les tumeurs des cellules interstitielles testiculaires	40
1. Epidémiologie.....	41
2. Signes cliniques.....	41
3. Diagnostic	41
4. Traitement.....	42
D. Les tumeurs des cellules stromales ovariennes	43
1. Epidémiologie et clinique.....	43
2. Diagnostic	43
3. Traitement et pronostic.....	44
E. Les tumeurs de la thyroïde	44
1. Les adénomes	45
2. Les adénocarcinomes.....	46
II. Les tumeurs hémolymphatiques	48
A. Le lymphome.....	48
1. Etiologie	48

2. Epidémiologie.....	49
3. Signes cliniques.....	49
4. Diagnostic	53
5. Traitement.....	57
B. Le myélome.....	57
1. Epidémiologie et clinique.....	57
2. Diagnostic	57
C. Les leucémies.....	59
1. Les leucémies lymphoïdes.....	59
2. Les leucémies myéloïdes (ou non lymphoïdes).....	59
D. Autres tumeurs du système hémolympatique	60
1. Le myélolipome	60
2. Le liposarcome	62
3. Le thymome	63
4. Autres tumeurs rapportées	65
III. Les tumeurs cutanées.....	65
A. Le mastocytome.....	65
1. Epidémiologie et clinique.....	65
2. Diagnostic	65
3. Pronostic et traitement.....	66
B. Les tumeurs des cellules basales	66
1. Les tumeurs des cellules basales proprement dites	67
2. Les tumeurs des cellules sébacées.....	68
3. Les tumeurs des cellules squameuses	69
4. Les tumeurs basales mixtes.....	70
C. Le fibrome et le fibrosarcome.....	72
1. Le fibrome.....	72
2. Le fibrosarcome	72
D. Les tumeurs des glandes apocrines.....	74
1. Les tumeurs des glandes sudoripares et périanales	74
2. Les tumeurs des glandes cérumineuses.....	75
3. Les tumeurs des glandes préputiales	76
E. Les tumeurs histiocytaires.....	78
F. Le mélanome.....	78

G. Autres tumeurs cutanées	80
1. Hémangiomes et hémangiosarcomes	80
2. Léiomyosarcome	81
3. Myxomes et myxosarcomes.....	83
4. Les polypes.....	83
IV. Les tumeurs digestives	83
A. Les tumeurs de la cavité buccale	83
B. Les tumeurs de l'estomac.....	84
1. Le lymphome	84
2. L'adénocarcinome.....	84
C. Les tumeurs du foie et de la vésicule biliaire.....	86
1. Les tumeurs du foie	86
2. Les tumeurs de la vésicule biliaire.....	87
D. Les tumeurs du pancréas	88
E. Autres tumeurs digestives.....	90
V. Les tumeurs du système reproducteur	91
1. Les tumeurs des testicules.....	91
2. Les tumeurs de la prostate	92
3. Les tumeurs ovariennes.....	92
4. Les tumeurs de l'utérus	96
5. Les tumeurs mammaires	96
VI. Les tumeurs du système musculosquelettique.....	98
A. Le chordome	99
1. Etiologie	99
2. Epidémiologie.....	99
3. Clinique.....	99
4. Diagnostic	100
5. Pronostic et traitement.....	101
B. L'ostéome.....	101
1. Etiologie et épidémiologie	101
2. Diagnostic	101
3. Pronostic et traitement.....	102
C. Le chondrome	102
D. Le rhabdomyosarcome.....	103

E. Le synoviosarcome	104
F. Autres tumeurs musculosquelettiques.....	105
VII. Les tumeurs cardiovasculaires.....	105
A. L'hémangiome et l'hémangiosarcome	105
1. Etiologie et épidémiologie	105
2. Clinique.....	106
3. Diagnostic	106
4. Pronostic et traitement.....	106
B. Autres tumeurs cardiovasculaires	107
VIII. Les tumeurs du système nerveux	107
A. Le myoblastome.....	107
B. Le Schwannome	108
C. Le Ganglioneurome.....	109
D. Autres tumeurs nerveuses	110
IX. Les tumeurs du système urinaire	110
A. Le carcinome des cellules transitionnelles.....	110
B. L'adénome tubulaire papillaire	111
X. Les tumeurs du système respiratoire	111
XI. Autres tumeurs.....	112
A. Le mésothéliome.....	112
B. Tumeurs indéterminées.....	112
Partie II : Les examens complémentaires	113
I. L'hémogramme	113
A. Les paramètres normaux	113
B. Les modifications visibles	114
1. Les biais possibles	114
2. Lors de cancer	114
II. La biochimie	116
A. Les paramètres normaux	116
B. Les modifications.....	118
1. Les biais possibles	118
2. Lors de cancer	118
III. La radiographie	119
A. Présentation.....	119

B. Applications	119
1. Modifications non spécifiques.....	119
2. Modifications diagnostiques	122
IV. L'échographie.....	124
A. Présentation	124
B. Application en oncologie vétérinaire.....	124
1. Le système endocrinien.....	124
2. Le système hémolymphatique	128
3. Le système digestif	128
V. La cytologie	129
A. Présentation	129
B. Les critères de malignité en cytologie.....	130
C. Les grands types cellulaires en cytologie.....	130
1. Les cellules épithéliales	130
2. Les cellules mésenchymateuses.....	130
3. Les cellules rondes	131
VI. L'immunohistochimie	131
A. Présentation	131
B. Application en oncologie vétérinaire.....	132
1. Le système endocrinien.....	132
2. Le système hémolymphatique	135
3. Le système cutané	136
4. Le système digestif	138
5. Le système locomoteur	138
VII. L'endoscopie.....	140
VIII. La tomодensitométrie.....	140
A. Présentation	140
B. Application en oncologie chez le furet	141
1. L'ostéome.....	141
2. Le lymphome	142
IX. L'imagerie par résonance magnétique	144
A. Présentation	144
B. Application en oncologie chez le furet	144
1. Les tumeurs des surrénales	144

2. Le chordome.....	145
X. La scintigraphie.....	146
A. La scintigraphie osseuse.....	146
B. Thyroïde et scintigraphie	146
Partie III : Les traitements.....	147
I. La chirurgie.....	147
A. Les moyens chirurgicaux testés chez le furet.....	147
1. Scalpel et ciseaux	148
2. Laser et électrocautérisation	148
3. La cryochirurgie.....	148
4. La chirurgie par ondes radios	149
5. Les loupes chirurgicales.....	149
B. Les techniques chirurgicales lors d'insulinomes et de tumeurs cortico-surréaliennes.....	149
1. L'insulinome	149
2. Les tumeurs cortico-surréaliennes.....	152
II. La chimiothérapie.....	153
A. Rappel sur la chimiothérapie.....	153
1. Les agents en chimiothérapie	154
2. Les précautions à suivre	156
B. La chimiothérapie en pratique chez le furet.....	157
1. Le lymphome	157
2. La forme épithélioïde du lymphome.....	164
3. Les tumeurs des cellules squameuses	164
4. L'adénocarcinome thyroïdien.....	164
5. Conclusion	165
III. La radiothérapie	165
A. Présentation.....	165
B. La radiothérapie en pratique chez le furet.....	166
1. Le lymphome	166
2. L'adénocarcinome des glandes préputiales.....	166
3. L'adénocarcinome des glandes périanales	167
Conclusion	169
Bibliographie.....	173

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : Incidence des signes cliniques chez 66 furets atteints d'insulinome (d'après Weiss <i>et al.</i> , 1998 [7])	26
Tableau 2 : Fréquence des symptômes observés chez des furets atteints de tumeurs cortico-surréaliennes (d'après Muller <i>et al.</i> , 2001[22]).....	32
Tableau 3 : Stade du lymphome en fonction de la clinique (d'après Erdman <i>et al.</i> , 1992 [47, 48, 54]).....	50
Tableau 4 : Grade du lymphome en fonction du résultat histologique (d'après Erdman <i>et al.</i> , 1992 et Li <i>et al.</i> , 1995 [47, 54])	53
Tableau 5 : Fibrosarcome, localisation et nombre de cas pouvant être reliés à un site d'injection (d'après Munday <i>et al.</i> , 2003 [76]).....	73
Tableau 6 : Valeurs normales de l'hémogramme chez le furet (d'après Fox, 1998 [1]).....	114
Tableau 7 : Valeurs biochimiques normales chez le furet (d'après Fox, 1998 [1])	117
Tableau 8 : Période de rémission clinique et temps de survie en fonction du traitement chez 66 furets atteints d'insulinomes (d'après Weiss <i>et al.</i> , 1998 [7]).....	151
Tableau 9 : Protocole possible de chimiothérapie sur un lymphome (1) (d'après Dugan <i>et al.</i> , 1989 [61]).....	158
Tableau 10 : Protocole possible de chimiothérapie sur un lymphome (2) (d'après Kent, 2004 [116])	159
Tableau 11 : Protocole possible de chimiothérapie sur un lymphome (3.1) (d'après Huston <i>et al.</i> , 1992 [62])	160
Tableau 12 : Protocole possible de chimiothérapie sur un lymphome (3.2) (d'après Huston <i>et al.</i> , 1992 [62]).....	160
Tableau 13 : Protocole de chimiothérapie sur un lymphome au stade terminal (3.3) (d'après Huston <i>et al.</i> , 1992 [62]).....	161
Tableau 14 : Protocole possible de chimiothérapie sur un lymphome (4) (d'après Ringle <i>et al.</i> , 1993 [60]).....	161
Tableau 15 : Echec de protocole de chimiothérapie sur un lymphome (1) (d'après Rassnick <i>et al.</i> , 1995 [59]).....	162
Tableau 16 : Echec de protocole de chimiothérapie sur un lymphome (2) (d'après Rassnick <i>et al.</i> , 1995 [59]).....	163

Tableau 17 : Echec de protocole de chimiothérapie sur un lymphome (3) (d'après Rassnick <i>et al.</i> , 1995 [59]).....	163
Tableau 18 : Echec de protocole de chimiothérapie sur un lymphome (4) (d'après Rassnick <i>et al.</i> , 1995 [59]).....	163
Tableau 19 : Exemple de radiothérapie sur un adénocarcinome des glandes préputiales (d'après Miller <i>et al.</i> , 1985 [80]).....	166
Tableau 20 : Exemple de radiothérapie sur un adénocarcinome des glandes périanales (d'après Graham <i>et al.</i> , 2001 [78]).....	167
Tableau 21 : Exemple de radiothérapie palliative sur un adénocarcinome des glandes périanales (d'après Graham <i>et al.</i> , 2001 [78]).....	168
Figure 1 : Nodules (flèches) au sein du pancréas (P) et métastase au nœud (N) lymphatique gastrique (d'après Fox, 1998 [1]).....	27
Figure 2 : Aspect microscopique d'un insulinome avec des cellules se regroupant en nids (C) et en plages (S) (d'après Fox, 1998 [1]).....	28
Figure 3 : Métastase d'insulinome au sein d'un nœud lymphatique (d'après Marini <i>et al.</i> , 1993 [14]).....	29
Figure 4 : Alopécie sur un furet atteint d'une tumeur cortico-surrénalienne (d'après Muller <i>et al.</i> , 2001 [22]).....	31
Figure 5 : Gonflement et écoulements vulvaires chez une furette atteinte de tumeur cortico-surrénalienne (d'après Muller <i>et al.</i> , 2001 [22]).....	32
Figure 6 : Aspect macroscopique d'un adénocarcinome cortico-surrénalien (d'après Ackerman <i>et al.</i> , 1994 [38]).....	34
Figure 7 : Aspect microscopique d'un adénome cortico-surrénalien (d'après Lipman <i>et al.</i> , 1993 [29]).....	35
Figure 8 : Aspect microscopique d'un adénocarcinome cortico-surrénalien, les cellules s'organisent principalement en nids (d'après Mor <i>et al.</i> , 1992 [37]).....	36
Figure 9 : Phéochromocytome avec présence de cellules argyrophiles (coloration de Grimélius) (d'après Fox <i>et al.</i> , 2000 [5]).....	38
Figure 10 : Tératome avec présence d'os (à gauche) et de cartilage (à droite) (d'après Williams <i>et al.</i> , 2001 [42]).....	39
Figure 11 : Tératome avec présence de dents (d'après Williams <i>et al.</i> , 2001 [42]).....	40
Figure 12 : Tératome avec épithélium et poils (à gauche) et avec tissu respiratoire (à droite) (d'après Williams <i>et al.</i> , 2001 [42]).....	40

Figure 13 : Aspect macroscopique des testicules lors de tumeurs bilatérales des cellules interstitielles (d'après Fox, 1998 [1]).....	41
Figure 14 : Aspect microscopique lors de tumeur des cellules interstitielles, les cellules s'arrangent en plages et forment des kystes (C) (d'après Fox, 1998 [1])	42
Figure 15 : Aspect macroscopique d'une tumeur stromale ovarienne (d'après Patterson <i>et al.</i> , 2003 [39]).....	43
Figure 16 : Aspect microscopique d'une tumeur stromale ovarienne (d'après Patterson <i>et al.</i> , 2003 [39]).....	44
Figure 17 : Aspect microscopique d'un adénome thyroïdien, les cellules épithéliales folliculaires saines (A) sont atrophiques (d'après Fox, 1998 [1]).....	45
Figure 18 : Aspect microscopique d'un carcinome thyroïdien médullaire, les cellules cancéreuses sont séparées par un fin stroma fibrovasculaire (d'après Fox <i>et al.</i> , 2000 [5])	47
Figure 19 : Carcinome des cellules C avec cellules argyrophiles (coloration de Grimélius) (d'après Fox <i>et al.</i> , 2000 [5])	47
Figure 20 : Exemple de masse médiastinale lors de lymphome (d'après Erdman <i>et al.</i> , 1996 [48, 61]).....	50
Figure 21 : Aspect microscopique d'un lymphome à petites cellules non clivées (SNC) (d'après Erdman <i>et al.</i> , 1992 [47]).....	54
Figure 22 : Aspect microscopique d'un lymphome immunoblastique (IB) (d'après Batchelder <i>et al.</i> , 1996 [51]).....	54
Figure 23 : Aspect microscopique d'un lymphome immunoblastique polymorphe (IBP) (d'après Erdman <i>et al.</i> , 1992 [47]).....	55
Figure 24 : Aspect microscopique d'un lymphome à petites cellules (DSL) (d'après Erdman <i>et al.</i> , 1992 [47]).....	56
Figure 25 : Lymphome cutané de type G présentant des zones des cellules nécrotiques (flèche) (d'après Li <i>et al.</i> , 1995 [54]).....	56
Figure 26 : Aspect microscopique d'un myélome (d'après Methiyapun <i>et al.</i> , 1985 [65]).....	58
Figure 27 : Aspect macroscopique de myélolipomes se présentant sous la forme de nodules (flèches) (d'après Fox, 1998 [1])	61
Figure 28 : Aspect microscopique d'un myélolipome composé d'adipocytes (A) et de cellules hématopoïétiques (flèches) (d'après Fox, 1998 [1]).....	61
Figure 29 : Aspect microscopique d'un liposarcome (d'après Fuentealba <i>et al.</i> , 1995 [70])	62
Figure 30 : Masse médiastinale lors d'un thymome (d'après Taylor <i>et al.</i> , 1995 [71])	63
Figure 31 : Aspect microscopique d'un thymome (d'après Taylor <i>et al.</i> , 1995 [71]).....	64

Figure 32 : Aspect microscopique d'un mastocytome (d'après Parker <i>et al.</i> , 1993 [63]).....	66
Figure 33 : Caractère exophytique d'une tumeur des cellules basales (d'après Parker <i>et al.</i> , 1993 [63]).....	67
Figure 34 : Aspect microscopique d'une tumeur des cellules basales (d'après Fox, 1998 [1])...	68
Figure 35 : Aspect microscopique d'une tumeur des cellules sébacées (S) (d'après Fox, 1998 [1]).....	69
Figure 36 : Tumeur des cellules squameuses avec invasion du derme (flèche) (d'après Olsen <i>et al.</i> , 1985 [75]).....	70
Figure 37 : Aspect microscopique d'une tumeur des cellules basales et sébacées (d'après Parker <i>et al.</i> , 1993 [63])	71
Figure 38 : Aspect microscopique d'une tumeur des cellules basales (principalement) et squameuses (flèches) (d'après Parker <i>et al.</i> , 1993 [63]).....	71
Figure 39 : Fibrosarcome entremêlé avec des fibres musculaires (*) (d'après Munday <i>et al.</i> , 2003 [76]).....	73
Figure 40 : Aspect microscopique d'une tumeur d'une glande périanales (d'après Graham <i>et al.</i> , 2001 [78]).....	75
Figure 41 : Aspect microscopique d'une tumeur des glandes cérumineuses (d'après Rudmann <i>et al.</i> , 1994 [79])	76
Figure 42 : Aspect macroscopique d'une tumeur des glandes préputiales (d'après Fox, 1998 [1]).....	77
Figure 43 : Aspect microscopique d'une tumeur des glandes préputiales (d'après Miller <i>et al.</i> , 1985 [80]).....	77
Figure 44 : Aspect macroscopique d'un mélanome (d'après Tunev <i>et al.</i> , 2002 [81])	78
Figure 45 : Aspect microscopique d'un mélanome présentant des cellules à granulations pigmentées (flèche) (d'après Tunev <i>et al.</i> , 2002 [81]).....	79
Figure 46 : Ultrastructure d'un mélanocyte tumoral présentant des mélanosomes à différents stades (flèches) (d'après Tunev <i>et al.</i> , 2002 [81])	79
Figure 47 : Aspect microscopique d'un hémangiome cutané (d'après Fox, 1998 [1]).....	80
Figure 48 : Piloléliomyosarcome avec muscle arrecteur du poil (d'après Rickman <i>et al.</i> , 2001 [83]).....	81
Figure 49 : Aspect microscopique d'un piloléliomyosarcome (d'après Rickman <i>et al.</i> , 2001 [83])	82
Figure 50 : Aspect microscopique d'un adénocarcinome gastrique avec métaplasie osseuse (flèche) (d'après Sleeman <i>et al.</i> , 1995 [87])	85

Figure 51 : Aspect macroscopique (A) et microscopique (B) d'un carcinome hépatique (d'après Fox, 1998 [1])	86
Figure 52 : Aspect macroscopique (A) et microscopique (B) d'un cystadénome biliaire (d'après Fox, 1998 [1])	87
Figure 53 : Aspect macroscopique (A) et microscopique (B) d'un adénocarcinome biliaire (d'après Fox, 1998 [1])	88
Figure 54 : Aspect macroscopique d'un adénocarcinome pancréatique (d'après Fox, 1998 [1])	89
Figure 55 : Adénocarcinome pancréatique formant des acini (d'après Kornegay <i>et al.</i> , 1991 [90])	90
Figure 56 : Sertolinome (S), cellules interstitielles (I) normales et présence d'un tube séminifère atrophié (flèche) (d'après Fox, 1998 [1])	92
Figure 57 : Aspect macroscopique (A) et microscopique (B) d'un léiomyome ovarien (d'après Fox, 1998 [1])	93
Figure 58 : Aspect microscopique d'un fibroléiomyome se composant de cellules musculaires (S) et de tissu fibreux (F) (d'après Fox, 1998 [1])	94
Figure 59 : Aspect microscopique d'un adénocarcinome papillaire mammaire avec présence d'acini et de tubules (flèches) (d'après Carpenter <i>et al.</i> , 1980 [94])	97
Figure 60 : Métastase hépatique d'un adénocarcinome papillaire mammaire (T) au sein d'un parenchyme sain (L) (d'après Carpenter <i>et al.</i> , 1980 [94])	98
Figure 61 : Chordome localisé à la base de la queue (d'après Herron <i>et al.</i> 1990 [95])	99
Figure 62 : Aspect microscopique d'un chordome qui se compose d'os (B), de cartilage (C) et de cellules physalifères (P) (d'après Fox, 1998 [1])	100
Figure 63 : Ostéome de l'arc zygomatique (d'après Jensen <i>et al.</i> , 1987 [106])	102
Figure 64 : Aspect microscopique d'un chondrome (d'après Fox, 1998 [1])	103
Figure 65 : Aspect microscopique d'un rhabdomyosarcome avec présence de fibres au sein des cellules cancéreuses (flèche) (d'après Sakai <i>et al.</i> , 2003 [107])	104
Figure 66 : Aspect microscopique d'un synoviosarcome (d'après Lloyd <i>et al.</i> , 1996 [108])	105
Figure 67 : Aspect microscopique d'un hémangiosarcome hépatique (d'après Fox, 1998 [1])	106
Figure 68 : Aspect macroscopique d'un myoblastome (d'après Fox, 1998 [1])	107
Figure 69 : Aspect microscopique d'un myoblastome (d'après Sleeman <i>et al.</i> , 1996 [110])	108
Figure 70 : Aspect microscopique d'un Schwannome (d'après Fox, 1998 [1])	109
Figure 71 : Aspect macroscopique d'un ganglioneurome (d'après Fox, 1998 [1])	109

Figure 72 : Aspect microscopique d'un ganglioneurome montrant la présence de neurones (flèches) (d'après Fox, 1998 [1])	110
Figure 73 : Aspect microscopique d'un carcinome rénal des cellules transitionnelles (d'après Bell <i>et al.</i> , 1990 [111])	111
Figure 74 : Masse en région périrénale lors de tumeur surrénalienne (flèches noires) (d'après Ackermann <i>et al.</i> , 1994 [38]).....	120
Figure 75 : Dilatation gastrique lors d'un adénocarcinome touchant le pylore (d'après Sleeman <i>et al.</i> , 1995 [87]).....	121
Figure 76 : Aspect radiographique du grasset lors d'un synoviosarcome (d'après Lloyd <i>et al.</i> , 1996 [108]).....	121
Figure 77 : Exemple de masse médiastinale lors de lymphome (d'après Dugan <i>et al.</i> , 1989 [61])	122
Figure 78 : Ostéome de la bulle tympanique (profil) (d'après De Voe <i>et al.</i> , 2002 [104]).....	123
Figure 79 : Ostéome de la bulle tympanique (face) (d'après De Voe <i>et al.</i> , 2002 [104])	123
Figure 80 : Hypertrophie de la surrénale gauche (ADRENAL) lors d'adénocarcinome localisé crânialement au rein gauche (K) (d'après Ackermann <i>et al.</i> , 1994 [38]).....	125
Figure 81 : Hypertrophie de la glande surrénale droite (A) lors d'adénocarcinome déviant la veine cave caudale (flèches) (d'après Besso <i>et al.</i> , 2000 [26]).....	126
Figure 82 : Hypertrophie de la surrénale droite (ADRENAL) lors d'adénocarcinome localisé à proximité du foie (LIVER) (d'après Neuwirth <i>et al.</i> , 1993 [36])	126
Figure 83 : Aspect bilobé d'un adénome de la surrénale gauche (flèches) (d'après Neuwirth <i>et al.</i> , 1993 [36])	127
Figure 84 : Hypertrophie de la surrénale droite lors d'adénocarcinome semblant impliquer la veine cave caudale (CVC) (d'après Besso <i>et al.</i> , 2000 [26])	127
Figure 85 : Nœuds (N) lymphatiques abdominaux réactionnels lors d'un lymphome (d'après Hutson <i>et al.</i> , 1992 [62])	128
Figure 86 : Aspect immunohistochimique normal d'un îlot de Langerhans lors de la recherche de chromogranine A (d'après Andrews <i>et al.</i> , 1997 [12])	132
Figure 87 : Aspect immunohistochimique d'un insulinome lors de la recherche de chromogranine A (d'après Andrews <i>et al.</i> , 1997 [12])	133
Figure 88 : Aspect immunohistochimique normal d'un îlot de Langerhans lors de la recherche de neuron specific enolase (d'après Andrews <i>et al.</i> , 1997 [12])	133
Figure 89 : Aspect immunohistochimique d'un insulinome lors de la recherche de neuron specific enolase (d'après Andrews <i>et al.</i> , 1997 [12])	133

Figure 90 : Aspect immunohistochimique normal d'un îlot de Langerhans lors de recherche d'insuline (d'après Andrews <i>et al.</i> , 1997 [12]).....	134
Figure 91 : Aspect immunohistochimique d'un insulinome lors de la recherche d'insuline (1) (d'après Andrews <i>et al.</i> , 1997 [12]).....	134
Figure 92 : Aspect immunohistochimique d'un insulinome lors de la recherche d'insuline (2) (d'après Andrews <i>et al.</i> , 1997 [12]).....	134
Figure 93 : Aspect immunohistochimique d'un lymphome de type T chez un jeune furet lors de la recherche de CD3 (d'après Coleman <i>et al.</i> , 1998 [52])	135
Figure 94 : Aspect immunohistochimique d'un noeud lymphatique normal lors de la recherche de CD79 α (d'après Coleman <i>et al.</i> , 1998 [52])	135
Figure 95 : Aspect immunohistochimique d'un lymphome de type B lors de la recherche de CD79 α (d'après Coleman <i>et al.</i> , 1998 [52])	136
Figure 96 : Aspect immunohistochimique d'un fibrosarcome lors de la recherche d'actine (d'après Munday <i>et al.</i> , 2003 [76]).....	137
Figure 97 : Aspect immunohistochimique d'un fibrosarcome lors de la recherche de desmine (d'après Munday <i>et al.</i> , 2003 [76]).....	137
Figure 98 : Aspect immunohistochimique des cellules physalifères lors de la recherche de cytokératine (d'après Dun <i>et al.</i> , 1991 [97]).....	138
Figure 99 : Aspect immunohistochimique d'un chordome lors de la recherche de cytokératine (d'après Dun <i>et al.</i> , 1991 [97])	139
Figure 100 : Aspect immunohistochimique d'un chordome lors de la recherche de vimentine (d'après Dun <i>et al.</i> , 1991 [97])	139
Figure 101 : Aspect immunohistochimique des cellules physalifères lors de la recherche de vimentine (d'après Dun <i>et al.</i> , 1991 [97]).....	139
Figure 102 : Aspect immunohistochimique d'un rhabdomyosarcome lors de la recherche de myoglobine (d'après Sakai <i>et al.</i> , 2004 [107])	140
Figure 103 : Ostéome de la bulle tympanique, partie crâniale de la bulle (d'après De Voe <i>et al.</i> , 2002 [104]).....	141
Figure 104 : Ostéome de la bulle tympanique, partie caudale remplacée par la tumeur (d'après De Voe <i>et al.</i> , 2002 [104])	142
Figure 105 : Scanner mettant en évidence la lyse osseuse de L5 (flèche blanche) lors d'un lymphome (d'après Hanley <i>et al.</i> , 2004 [64]).....	143
Figure 106 : Scanner mettant en évidence la lyse osseuse de L5(flèche noire) lors d'un lymphome (flèches blanches) (d'après Hanley <i>et al.</i> , 2004 [64]).....	143

Figure 107 : I.R.M. d'une tumeur surrénalienne droite (flèche noire) (d'après Neuwirth <i>et al.</i> , 1993 [36]).....	144
Figure 108 : I.R.M. d'un chordome (flèche blanche) provoquant une compression de la moelle (flèches noires) (d'après Pye <i>et al.</i> , 2000 [99])	145
Figure 109 : Topographie viscérale du pancréas du furet (d'après Wheeler <i>et al.</i> , 1999 [6])	150
Figure 110 : Topographie viscérale des surrénales du furet (d'après Wheeler <i>et al.</i> , 1999 [6]).	152

INTRODUCTION

Le furet (*Mustela putorius furo*) est le troisième animal de compagnie aux Etats-Unis, se plaçant ainsi au premier rang des NAC (nouveaux animaux de compagnie) dans ce pays. En France, il n'occupe pas une place aussi importante, mais il devient de plus en plus courant en consultation vétérinaire. Le concept de cancérologie n'est apparu que relativement récemment dans cette espèce, aucune tumeur n'ayant été rapportée avant 1950 [1], et seulement 20 en 1979 [2]. On a en effet longtemps cru que le furet était résistant à ce type d'affections [1, 3], notamment après l'échec consistant à induire l'apparition de tumeurs à l'aide d'agents viraux ou chimiques [1, 4].

Depuis, la population a augmenté notablement, pour deux raisons bien distinctes. Tout d'abord, le furet est de plus en plus utilisé comme animal de laboratoire pour modéliser et étudier certaines maladies humaines. Il est d'autre part de plus en plus populaire comme animal de compagnie [1, 2, 3, 4].

Cette augmentation du nombre d'individus a abouti à un accroissement de la détection de tumeurs et donc à l'évolution de la cancérologie, prouvant ainsi que comme tout mammifère, le furet est lui aussi sensible à ce type d'affections.

De plus en plus de travaux existent donc dans ce domaine, mais rares sont les ouvrages récapitulatifs et complets sur le sujet. C'est pour cette raison que nous nous proposons ici de faire une synthèse des connaissances et progrès du moment, tant au niveau de la connaissance des tumeurs que de leur diagnostic et de leur traitement. Quels sont les systèmes les plus touchés chez le furet, quelles sont les tumeurs les plus fréquentes ? Sont-ce les mêmes que chez les autres carnivores domestiques ? Les possibilités de traitement sont-elles aussi larges ? Autant de questions auxquelles nous essaierons de répondre avec précision.

Nous étudierons donc dans un premier temps les différentes tumeurs rapportées dans la littérature, classées par systèmes, des plus fréquemment rencontrées aux plus rares d'entre elles. Dans cette partie descriptive, nous insisterons sur le diagnostic, qui repose essentiellement sur l'analyse anatomopathologique. Nous nous pencherons ensuite sur le développement d'autres examens complémentaires, permettant d'orienter le diagnostic ou encore de dresser un bilan d'extension, et donc de faire un pronostic. Enfin, nous terminerons par les possibilités de traitement en cancérologie chez le furet.

PARTIE I : LES TUMEURS DU FURET

Nous allons nous intéresser aux différents types de tumeurs rapportées chez le furet ; pour cela, nous allons étudier les systèmes touchés, et ce, par ordre de fréquence, en commençant donc logiquement par le système endocrinien. Nous verrons ensuite les systèmes hémolymphatique, tégumentaire, digestif, reproducteur, musculosquelettique, cardiovasculaire, nerveux, urinaire, pour terminer par le système respiratoire.

I. LE SYSTEME ENDOCRINIEN

Le système endocrinien est le plus touché chez le furet, et représente environ 40% des tumeurs. Les deux types les plus fréquents sont les insulinomes (entre 48.8 et 54.7% des tumeurs du système endocrinien) et les tumeurs de la glande surrénale (entre 42.1 et 45.9%). A eux seuls, ils rassemblent plus de 95% des néoplasmes de ce système [1, 4, 5].

A insulinome

L'insulinome est la tumeur du furet la plus classique, celle que le praticien est amené à rencontrer le plus souvent [1, 4, 5, 6].

Il est classé dans le système endocrinien car il touche les cellules β des îlots du pancréas. Cela aboutit donc à une production d'insuline beaucoup trop importante, générant ainsi une hypoglycémie responsable des troubles cliniques [1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

Les insulinomes ne sont pas tous fonctionnels, mais 94.2% le sont d'après une étude portant sur un très large nombre de furets [4].

Ils peuvent se présenter sous la forme d'un ou de multiples nodules (de 1 à 10), seuls ou accompagnés d'autres tumeurs (tumeur des surrénales, lymphome), ou d'autres anomalies (splénomégalie, cardiopathie) [7, 8, 9, 11, 13, 14, 16, 17, 18].

1. Epidémiologie

L'incidence semble maximale entre 4 et 7 ans [1, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16]. Mais la fourchette d'âge est plus large, s'étalant de 2 ans à plus de 7 ans [6, 7, 9, 14, 16, 17, 18].

Aucune différence significative entre mâles et femelles, ou entre animaux stérilisés et non stérilisés n'a pu être mise en évidence, mais il semble que les représentants masculins soient un peu plus touchés [7, 9, 16].

2. Signes cliniques

La clinique découle entièrement de la capacité de ce type de tumeur à sécréter de grandes quantités d'insuline. L'organisme va donc souffrir d'une hypoglycémie provoquée par cette hyperinsulinémie, qui va générer différents symptômes.[1, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Les signes cliniques rapportés le plus souvent sont détaillés par ordre de fréquence dans le tableau 1. On trouve en général une léthargie, une faiblesse, des difficultés au réveil, du ptyalisme, des coups de pattes au niveau de la bouche (probablement à cause de nausées), une perte de poids, une ataxie postérieure, des malaises, des convulsions, des vomissements ou encore des tremblements impliquant la tête. Ces signes sont tout d'abord épisodiques, puis de plus en plus fréquents lorsque la maladie progresse [1, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

Signes cliniques	Incidence	
	Nombre de furets	Pourcentage
Léthargie	63	95
Faiblesse	54	82
Difficultés au réveil	50	76
Ptyalisme	40	61
Coup de patte sur la bouche	38	58
Perte de poids	31	47
Ataxie des postérieurs	24	36
Malaise	14	21
Convulsions	6	9
Vomissements	5	8

Tableau 1 : Incidence des signes cliniques chez 66 furets atteints d'insulinome (d'après Weiss *et al.*, 1998 [7])

. Diagnostique

Le diagnostic se base en premier lieu sur les signes cliniques, qui permettent d'envisager l'affection. Dans un second temps, les examens complémentaires peuvent fournir une très forte suspicion diagnostique. Tout d'abord, l'hypoglycémie systématique permet de renforcer l'hypothèse. On peut aussi rechercher une hyperinsulinémie pour confirmer la présence d'un insulinome [1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]

Ainsi, lors d'une étude portant sur 57 furets, tous avaient une glycémie $< 60 \text{ mg/dl}$ (norme : 65-150 mg/dl), mais l'insulinémie ne semble pas systématiquement augmentée. En effet, 83% des furets montraient une hyperinsulinémie (40 sur 48 testés), la norme étant entre 35 et 250 pmol/l [16].

Afin de confirmer la suspicion lors d'un taux de glucose sanguin bas couplé à un taux d'insuline normal, on peut calculer le ratio insuline-glucose ($[\text{insulinémie } (\mu\text{U/ml}) \times 100] / [\text{glycémie } (\text{mg/dl}) - 30]$). Dans l'étude évoquée ici, 44 furets sur 48, soit 92%, avaient un ratio supérieur à la normale (compris entre 0.2 et 3) [8, 10, 15, 16].

La méthode diagnostique de choix reste néanmoins l'histologie, dont la réalisation impose un prélèvement chirurgical (figure 1).

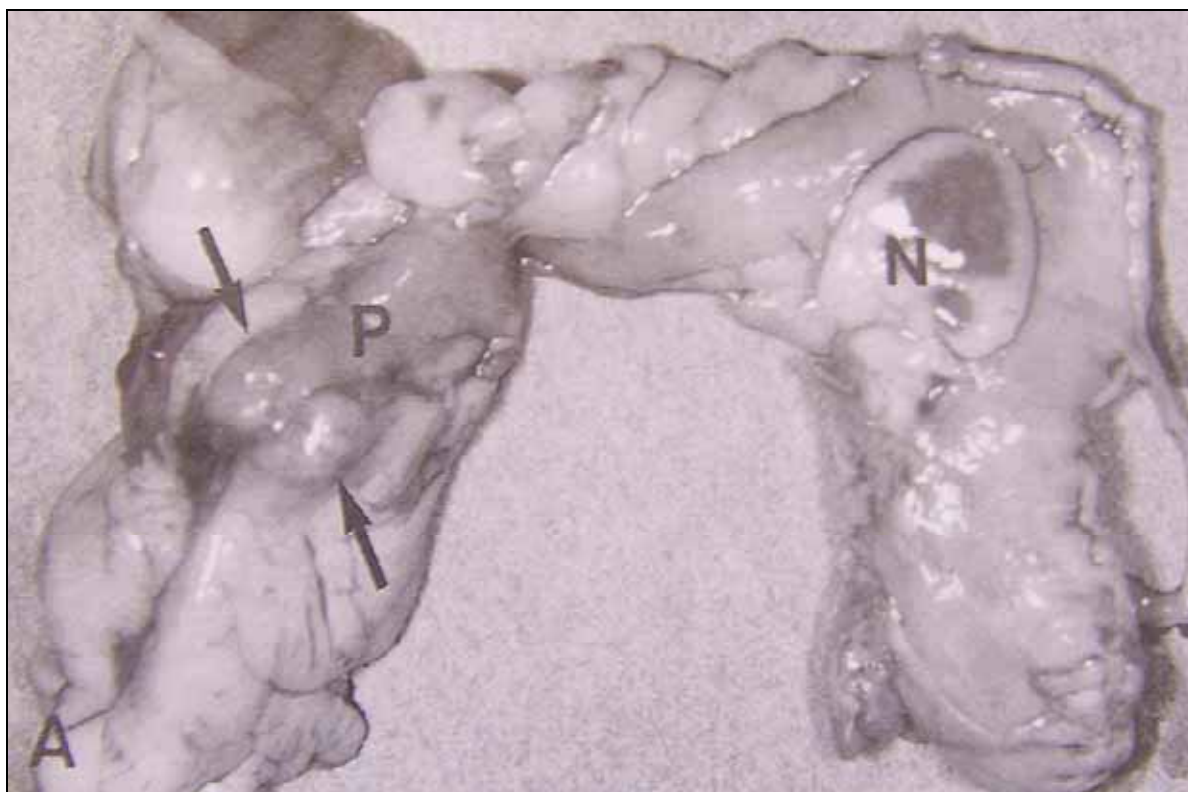


Figure 1 : Nodules (flèches) au sein du pancréas (P) et métastase au nœud (N) lymphatique gastrique (d'après Fox, 1998 [1])

On distingue grâce à elle l'adénome du carcinome. L'adénome se caractérise par une augmentation de la taille des îlots de Langerhans, s'accompagnant d'une compression mais sans invasion du parenchyme. Une capsule peut entourer la tumeur, qui se compose de cellules cubiques ou polyédriques organisées en cordons, en nids ou en plages (figure 2). Les cellules cancéreuses se distinguent par un cytoplasme éosinophile légèrement granuleux et un noyau de forme variable associé à un nucléole de taille importante. Elles sont bien différenciées, de rares mitoses sont observables et elles s'alignent régulièrement sur un stroma fibrovasculaire [1, 5, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

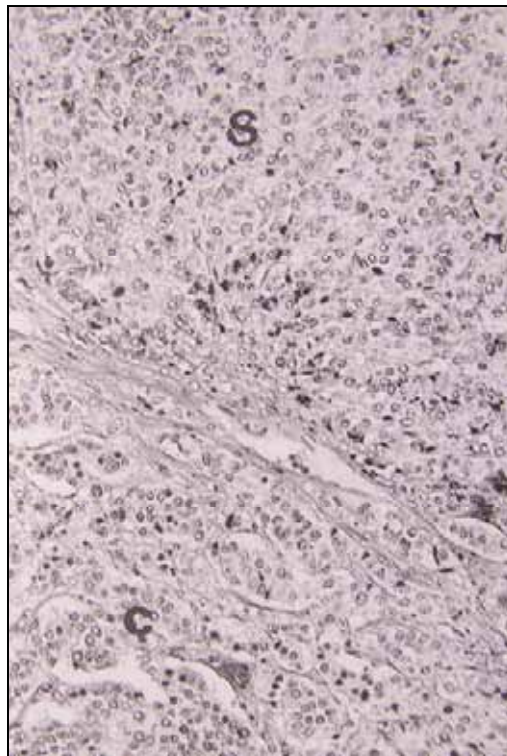


Figure 2 : Aspect microscopique d'un insulinome avec des cellules se regroupant en nids (C) et en plages (S) (d'après Fox, 1998 [1])

Le carcinome se distingue par une expansion asymétrique marquée des îlots de Langerhans, ainsi qu'une compression du parenchyme. On trouve aussi une invasion de la capsule de la tumeur et/ou des vaisseaux sanguins, ou encore une extension aux nœuds lymphatiques et/ou au tissu adipeux. Dans la plupart des carcinomes, moins de 2 mitoses sont visibles [1, 5, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Des métastases peuvent se développer au niveau des nœuds lymphatiques (figure 3), du mésentère, du foie ainsi que d'autres organes abdominaux. Les nombreuses rechutes postchirurgicales laissent aussi supposer une forte tendance à la récurrence locale [1, 5, 6, 7, 9, 14, 16].

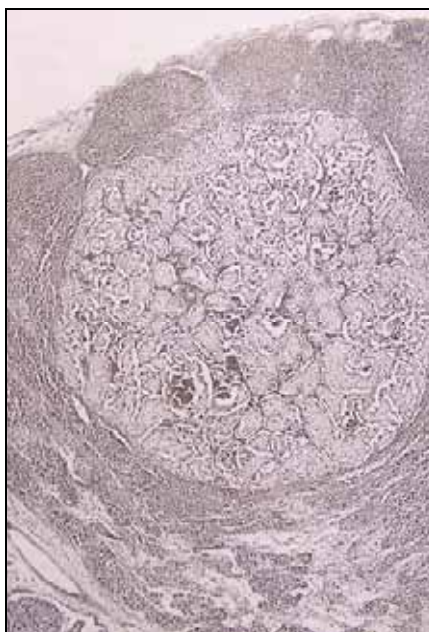


Figure 3 : Métastase d'insulinome au sein d'un nœud lymphatique (d'après Marini *et al.*, 1993 [14])

. Traitement

L'insulinome mérite une attention toute particulière et un diagnostic précoce, car une étude a montré que le temps de survie est directement relié à la durée des symptômes ainsi qu'à la durée de la période de rémission avant rechute. Ainsi, plus la maladie est décelée tôt, plus le délai avant l'expression de nouveaux symptômes et le temps de survie sont longs [9].

Le traitement médical repose sur l'utilisation de prednisonne (0.25 à 0.5mg/kg VO toutes les 12h), de diazoxide (5 à 30mg/kg VO toutes les 12h), voire, dans les cas où cela ne suffit pas de l'octréotide (analogue de la somatostatine, à la dose de 1 à 2µg/kg SC toutes les 6 à 12h), ces molécules pouvant être utilisées seules ou associées. Il faut aussi donner de nombreux petits repas dans la journée, et un liquide très sucré, comme le miel, lors de crises [16, 18].

B . Les tumeurs de la glande surrénale

Les tumeurs de la glande surrénale sont de trois types : les tumeurs touchant la corticale, touchant la médullaire (phéochromocytomes), et enfin les tératomes.

1. Les tumeurs de la corticale

Ce sont les phénomènes néoplasiques les plus fréquents au niveau des glandes surrénales, et les seconds pour les tumeurs en général [1, 4].

Si les signes cliniques sont principalement les mêmes que chez le chien et le chat, le mécanisme est complètement différent (pour rappel, chez eux, c'est une concentration de cortisol trop élevée qui aboutit aux signes cliniques), l'hypophyse et l'hypothalamus n'étant jamais mis en jeu.

Chez le furet, les symptômes découlent d'une surproduction d'hormones sexuelles (œstrogènes et androgènes), justifiant de ne pas appeler cette affection hypercorticisme ou hyperadrénocorticisme ou encore syndrome de Cushing. L'hypothèse concernant le mécanisme est le suivant : après la stérilisation, la LH (Luteinic Hormon) et la FSH (Follicle Stimulating Hormon) sont sécrétées en grande quantité suite à l'absence de rétrocontrôle sur l'hypothalamus par la GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon), ayant pour conséquence une forte stimulation de la surrénale, pouvant aboutir à un phénomène tumoral [1, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30].

a Epidémiologie

La fourchette d'âge est large, puisque tous les animaux peuvent être touchés, jeunes ou âgés ; néanmoins l'incidence maximale se situe entre 3 et 7 ans, la moyenne vers 4 ans. Il ne semble pas y avoir de prédispositions sexuelles, en revanche les animaux stérilisés semblent, pour leur part, plus touchés.

Une étude a d'ailleurs démontré que la précocité de la stérilisation (très fréquente aux Etats-Unis) influait directement sur l'incidence des tumeurs cortico-surrénaliennes [24]. Ainsi, plus un animal est stérilisé jeune, plus il a de chances de développer ce type d'affection [1, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38].

b Signes cliniques

Ils sont assez semblables à ceux du chien et du chat (Cf. Tableau 2). Le plus courant est une alopecie bilatérale revêtant un caractère symétrique, débutant généralement à la queue et remontant ensuite vers l'avant, parfois jusqu'à la tête (figure 4). Il est à noter que cette alopecie peut évoluer de façon insidieuse, donnant l'impression d'être saisonnière (du printemps à l'automne) pendant plusieurs années et s'aggravant au fur et à mesure avant d'être définitive [6, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38].



Figure 4 : Alopecie sur un furet atteint d'une tumeur cortico-surrénalienne (d'après Muller *et al.*, 2001 [22])

Vient ensuite la léthargie suivie de l'atrophie musculaire. Contrairement aux chiens et aux chats le syndrome polyurie-polydipsie est assez peu rencontré (ceci s'explique par l'absence d'hypercortisolémie chez le furet) [1, 6, 18, 19, 21, 22, 23, 26, 28, 30, 31, 33, 34, 35, 36].

Comme nous l'avons précisé, l'ensemble des signes est dû à une production excessive d'hormones sexuelles, d'où l'apparition de symptômes génitaux. Ainsi, une femelle stérilisée peut présenter une vulve élargie (figure 5) et des écoulements de type chaleurs (jusque 89% des femelles atteintes selon les études), tout comme un mâle stérilisé peut retrouver un comportement sexuel en essayant de s'accoupler avec des femelles, ou encore, présenter des épisodes de strangurie. Ces derniers font souvent suite à une hypertrophie hormonodépendante de la prostate. Lorsque celle-ci devient importante, on peut aussi être amené à observer une anurie ou des difficultés locomotrices touchant l'arrière-train [1, 5, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 29, 30, 33, 34, 35, 36, 38].



Figure 5 : Gonflement et écoulements vulvaires chez une furette atteinte de tumeur cortico-surrénalienne (d'après Muller *et al.*, 2001 [22])

D'autres affections peuvent être associées à une tumeur de la corticale : splénomégalie (87%), insulinoome (27%), cardiomyopathie (10%), et moins fréquemment : lymphome, anémie, insuffisance rénale, cystite, développement du tissu mammaire, kyste urétral, vésical ou encore prostatique. [1, 5, 6, 19, 21, 22, 23, 26, 28, 29, 30, 31, 33, 36, 37, 38].

Signes cliniques	Pourcentage
Splénomégalie	87
Alopécie	83
Abattement	63
Perte de poids/ Amyotrophie	56
Masse surrénalienne palpable	34
Prurit	19
Agressivité	8
Polyurie Polydipsie	4
Gonflement vulvaire* (♀)	68
Ecoulement vulvaire muqueux* (♀)	66
Reprise d'un comportement sexuel mâle** (♂)	15
Syndrome prostatique** (♂)	7

* : pourcentage basé sur la population de femelles, ** : pourcentage basé sur la population de mâles

Tableau 2 : Fréquence des symptômes observés chez des furets atteints de tumeurs cortico-surrénaliennes (d'après Muller *et al.*, 2001[22])

c Diagnostic

Le diagnostic différentiel devra intégrer hyperoestrogénisme, alopecie saisonnière, carence en biotine, tumeur stromale ovarienne voire lymphome cutané [22, 32, 39].

Le diagnostic repose tout d'abord sur les signes cliniques rencontrés et notamment la présence de l'alopecie symétrique. Chez les femelles stérilisées il faudra aussi y penser en cas de modification de la vulve (élargissement et/ou écoulements), et ce, même en l'absence d'alopecie. De même, il faudra intégrer cette affection dans le diagnostic différentiel chez les mâles castrés, s'ils retrouvent un comportement sexuel ou s'ils présentent des symptômes rattachables à un problème prostatique [1].

Les aides au diagnostic reposent sur différentes techniques, que nous détaillerons dans le chapitre qui leur sera consacré. Les deux principales sont :

- un bilan sanguin mettant en jeu plusieurs hormones sexuelles (œstradiol, androstènedione et 17-hydroxyprogestérone), car une étude a montré que sur 23 furets atteints de ce type de tumeur, 22 (96%) avaient au moins une de ces hormones en concentration importante. Il faut néanmoins faire attention à la tumeur stromale ovarienne, qui peut présenter un profil biochimique semblable [27, 39] ;
- une échographie qui permet de diagnostiquer une hypertrophie d'au moins une des glandes surrénales dans 50% des cas, en gardant en mémoire qu'il est impossible de faire la différence entre une simple hyperplasie, une tumeur bénigne ou une tumeur maligne. Il est intéressant de signaler que la glande surrénale gauche est nettement plus touchée (de 64 à 85% des cas), et qu'on peut assez facilement être confronté à une atteinte bilatérale. Dans ce dernier cas, les types (hyperplasie, tumeur bénigne ou maligne) peuvent être différents sur chaque surrénale (47% des cas).

Comme pour l'insulinome, la méthode diagnostique de choix demeure tout de même l'histologie effectuée à partir d'une pièce d'exérèse. Suite à cette analyse, trois situations sont envisageables : l'hyperplasie (qui ne nous intéresse pas ici, et qui représente 56% des cas), l'adénocarcinome (27%, figure 6) ou l'adénome (16%) [1, 22, 23].

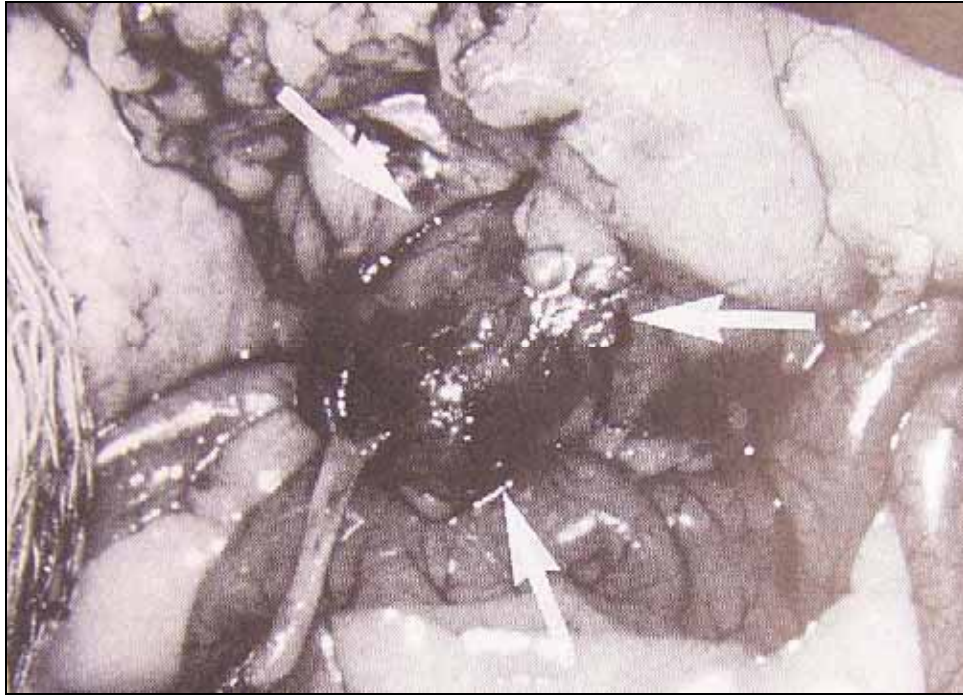
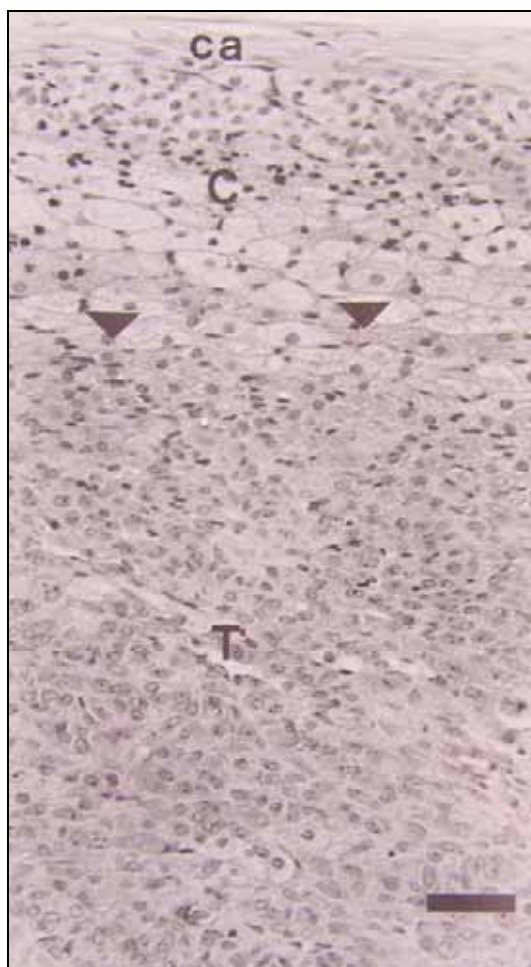


Figure 6 : Aspect macroscopique d'un adénocarcinome cortico-surrénalien (d'après Ackerman *et al.*, 1994 [38])

Les tumeurs, simples ou multiples, diagnostiquées comme adénomes (figure 7) ont un caractère expansif, mais sont néanmoins bien démarquées et de très peu à aucunement encapsulées. Les cellules sont bien différenciées, d'ovales à polyédriques, leur cytoplasme va de pâle à éosinophile et de granuleux à vacuolé. Le noyau est petit, rond, hyperchromatique avec la plupart du temps un seul nucléole. Les cellules sont organisées en nids, en paquets ou en cordons (dans ce cas les cellules sont plus petites et le cytoplasme plus basophile) et sont accompagnées d'un stroma fibrovasculaire. Entremêlées, on trouve des cellules en fuseau, qui, en petit nombre, ont tendance à former le stroma, mais qui forment des paquets lorsqu'elles sont en grande quantité. On ne retrouve pas de caractère invasif lors d'adénome [1, 19, 29, 30, 32, 34, 35].



La limite (flèches noires) est bien distincte entre les cellules tumorales (T) et les cellules corticales saines (C) entourées de la capsule (ca).

Figure 7 : Aspect microscopique d'un adénome cortico-surrénalien (d'après Lipman *et al.*, 1993 [29])

Les adénocarcinomes (figure 8) ou carcinomes, sont classiquement assez larges (>2cm de diamètre) et plurilobulés. Ils revêtent aussi un caractère expansif, et remplacent l'architecture normale de la surrénale. Les principaux critères permettant de les différencier des adénomes sont en premier lieu leur caractère invasif (aux vaisseaux comme la veine cave, et aux tissus adjacents comme le tissu adipeux entourant la surrénale), puis leur tendance à métastaser (foie, poumon, nœuds lymphatiques) rarement néanmoins, et enfin le caractère plus indifférencié des cellules. Ces dernières sont larges et polyédriques, avec un cytoplasme éosinophile et vacuolé, pourvues d'un index mitotique plus élevé que celui de l'adénome. Le noyau est large, et on y trouve un nucléole proéminent. De plus, on peut trouver deux autres types cellulaires, le premier plus petit et plus sombre, probablement moins différencié, le second large et en forme de ballon. Les plus petites sont basophiles, ovales et présentent un petit noyau, les autres ont un noyau petit aussi, mais dense et entouré d'un cytoplasme vacuolé [1, 5, 6, 19, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38].

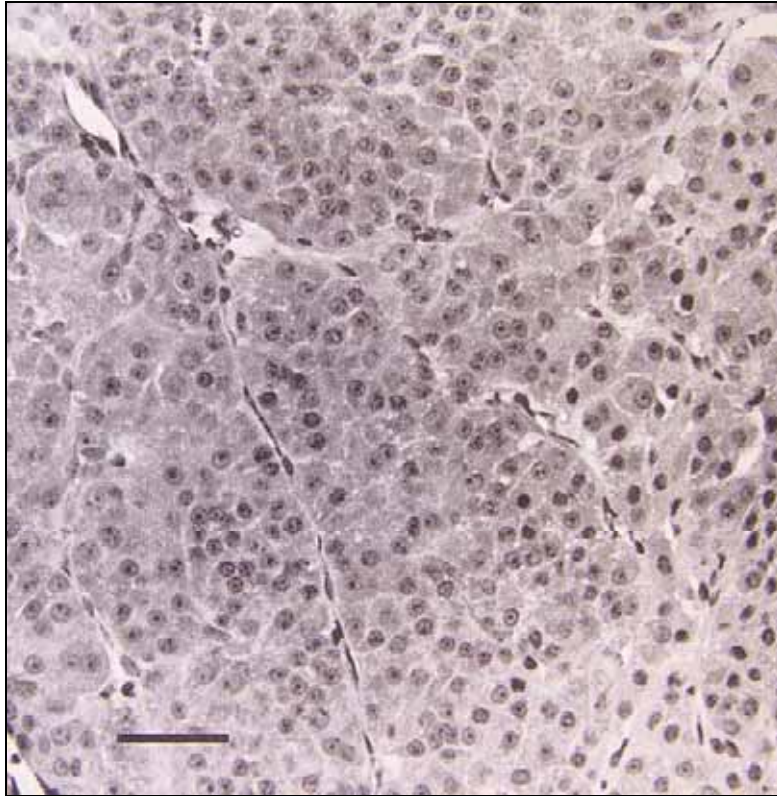


Figure 8 : Aspect microscopique d'un adénocarcinome cortico-surrénalien, les cellules s'organisent principalement en nids (d'après Mor *et al.*, 1992 [37])

d Traitement

Le traitement repose sur deux composantes majeures : l'intervention chirurgicale et la médication.

Nous étudierons ces possibilités plus en détail dans la partie spécifique, mais dans les grandes lignes, le traitement médical repose sur l'administration de Op'DDD (Mitotane TM à la dose de 50mg/kg/j per os pendant 7 jours, puis 25 à 50mg/kg deux fois par semaine), d'acétate de leuprolide (Lupron TM à la dose de 100mg/kg en injection intramusculaire toutes les 3 ou 4 semaines). Le kétoconazole, quant à lui, semble donner de mauvais résultats. Il faut néanmoins garder à l'esprit que le traitement médical est à réserver dans deux situations : les propriétaires ne désirant pas de traitement chirurgical, ou l'animal n'étant pas en état de le supporter [22, 23].

La solution de choix reste donc l'intervention chirurgicale ; sur une atteinte unilatérale, le retrait de la glande atteinte est conseillé, et sur une affection bilatérale, il est conseillé de procéder au retrait complet de la glande la plus atteinte et d'effectuer une adrénalectomie partielle (50 à 60% de la glande) sur la surrénale controlatérale [6, 20, 21, 22, 23, 26, 28, 29, 32, 34, 36].

2. Le phéochromocytome

Ce type tumoral est apparemment beaucoup plus rare chez le furet car seuls deux articles en font mention en en précisant quelques détails. De plus, dans l'un des deux articles, le furet était atteint de nombreuses autres affections (carcinome de la thyroïde, adénome de la corticale surrénalienne, insulinome)[1, 5, 40].

a Epidémiologie

Il est difficile de tirer des conclusions épidémiologiques de ces données. Le furet sus-cité avait 4 ans et était un mâle castré. Cela semble coïncider avec la fourchette d'âge avancée pour les autres affections endocriniennes [5].

b Signes cliniques

Là encore il est difficile de tirer des informations pertinentes du cas décrit précédemment, puisque les signes sont la somme de ceux exprimés par les différentes entités. Néanmoins, dans l'autre cas, léthargie et tachycardie ont été rapportées [1, 5, 40].

c Diagnostic

Il ne peut reposer uniquement sur la clinique, dans la mesure où les symptômes sont très équivoques. Si une masse est palpable au niveau du rein, cela permettra au mieux une orientation diagnostique. Sinon, il faudra s'aider d'autres examens complémentaires, comme l'échographie ou encore l'I.R.M. (parfois utilisée pour déceler des tumeurs cortico-surréaliennes) [36].

Le diagnostic définitif se fera par l'intermédiaire d'une analyse anatomopathologique sur pièce d'exérèse, et pourra être complétée par immunohistochimie.

A l'histologie, les cellules cancéreuses sont cubiques, polyédriques à allongées, elles possèdent un noyau basophile hyperchromatique et un cytoplasme éosinophile avec de nombreuses granulations ou de fines vacuoles. Enfin, on y retrouve des cellules argyrophiles (fixant les sels d'argent, figure 9), mélangées avec des cellules contenant des vésicules elles aussi argyrophiles dans leurs cytoplasmes (évoquant une origine adrénomédullaire) lors de coloration de Grimélius[1, 5, 40].

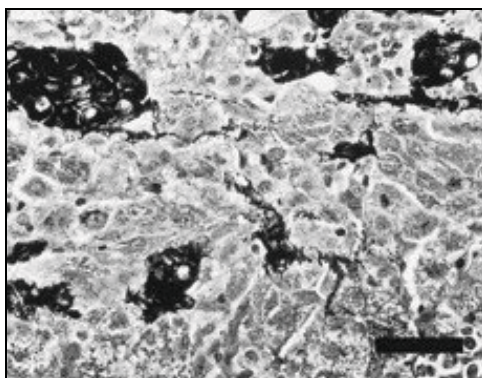


Figure 9 : Phéochromocytome avec présence de cellules argyrophiles (coloration de Grimélius) (d'après Fox *et al.*, 2000 [5])

d Traitement

Il est uniquement chirurgical d'après la littérature. Le seul aspect délicat peut consister en un caractère invasif notamment au niveau de la veine cave (comme dans le cas de carcinomes cortico-surrénaux) qui viendra considérablement compliquer l'acte chirurgical [1, 40].

. Le tératome

Le tératome est composé de structures dérivant des différents grands types cellulaires embryologiques, à savoir : ectoderme, mésoderme et endoderme. Il reste assez rare et se retrouve assez souvent dans le tissu gonadique, comme les ovaires. On peut le trouver quand il touche les surrénales de façon uni ou bilatérale. L'origine serait l'échappée de cellules pluripotentes lors de la migration cellulaire[1, 41, 42].

a Epidémiologie

Les sujets atteints semblent assez jeunes, mais l'influence de l'âge n'a pas été systématiquement rapportée. La fourchette d'âge va ainsi de 4 mois à un peu plus de trois ans. Le nombre de cas n'est pas suffisant pour déterminer une prédisposition sexuelle, d'autant plus que les deux sexes se sont vus touchés [1, 40, 41, 42].

b Signes cliniques

Ils sont variables et assez peu spécifiques. On peut ainsi retrouver un amaigrissement, une anorexie, de la faiblesse, une fièvre d'origine indéterminée, une distension de l'abdomen due à un épanchement, ou même une absence totale de signes cliniques. Ainsi, chez un furet âgé de 4

mois, cette découverte a été purement fortuite. Enfin, une masse abdominale en région rénale peut être l'unique symptôme [1, 40, 41, 42].

c Diagnostic

Les signes cliniques étant peu spécifiques, on ne pourra s'en contenter, seule la palpation d'une masse abdominale pouvant orienter le clinicien. Il devra donc la plupart du temps recourir à d'autres examens, le plus aisé étant la radiographie abdominale, puisqu'elle permet dans la majorité des cas de mettre une opacité en évidence dans la région du rein.

Néanmoins, la présence d'une masse au niveau rénal peut être évocatrice de nombreuses affections, ne serait-ce que tumorales. Le diagnostic se fera donc par le biais d'une analyse histologique [1, 40, 41, 42].

Lors de cette analyse, on retrouve du tissu assez bien différencié provenant des différentes origines embryologiques, à savoir de l'os (figure 10), de la moelle osseuse, du cartilage (figure 10), des dents (figure 11), de l'épithélium pouvant contenir des glandes sébacées ou sudoripares, des poils (figure 12), de l'épithélium respiratoire (figure 12) ou encore du tissu nerveux contenant des neurones.

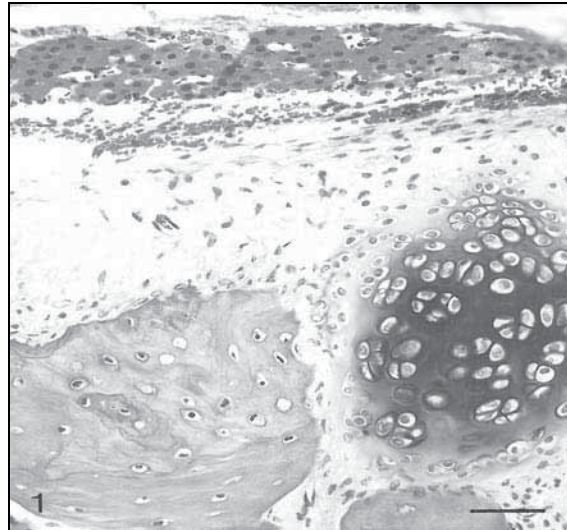


Figure 10 : Tératome avec présence d'os (à gauche) et de cartilage (à droite) (d'après Williams *et al.*, 2001 [42])

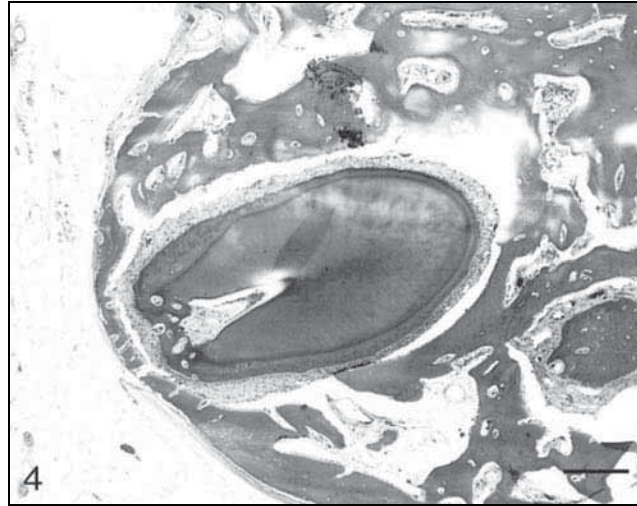


Figure 11 : Tératome avec présence de dents (d'après Williams *et al.*, 2001 [42])

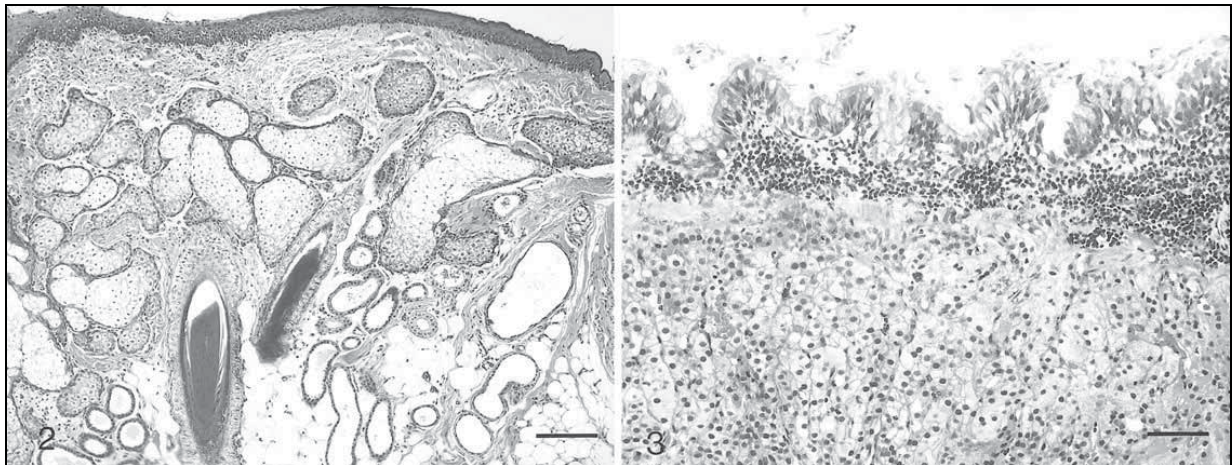


Figure 12 : Tératome avec épithélium et poils (à gauche) et avec tissu respiratoire (à droite) (d'après Williams *et al.*, 2001 [42])

d Traitement

Il est chirurgical et consiste à retirer la surrénale atteinte [1, 40, 41, 42].

C es tumeurs des cellules interstitielles testiculaires

Elles touchent les testicules et provoquent un syndrome de féminisation (gynécomastie, mâle attirant d'autres mâles), par production importante d'hormones sexuelles femelles, du moins chez le chien. Néanmoins, on peut aussi n'avoir aucun symptôme de modification hormonale, avec une simple augmentation de taille d'un testicule, ce qui est le plus couramment rapporté chez le furet.

1. Epidémiologie

La population touchée est exclusivement masculine, et s'étend de 3 à 7 ans, avec une moyenne se situant plutôt vers 5-6 ans. On retrouve aussi ce type de tumeur chez les individus monorchides [1, 3, 40, 43, 44, 45].

2. Signes cliniques

Aucun syndrome de féminisation n'a été rapporté chez le furet, le seul signe clinique observé étant la présence d'un ou deux testicules de taille augmentée (figure 13), avec un aspect lisse ou granuleux. On peut noter que ce type tumoral, notamment chez les furets atteints d'autres affections, peut être une découverte à l'autopsie [1, 3, 40, 43, 44].



Figure 13 : Aspect macroscopique des testicules lors de tumeurs bilatérales des cellules interstitielles (d'après Fox, 1998 [1])

. Diagnostic

Il s'appuie donc principalement sur la clinique, et sur l'examen anatomopathologique suivant l'exérèse qui donnera encore une fois le diagnostic final (figure 14).

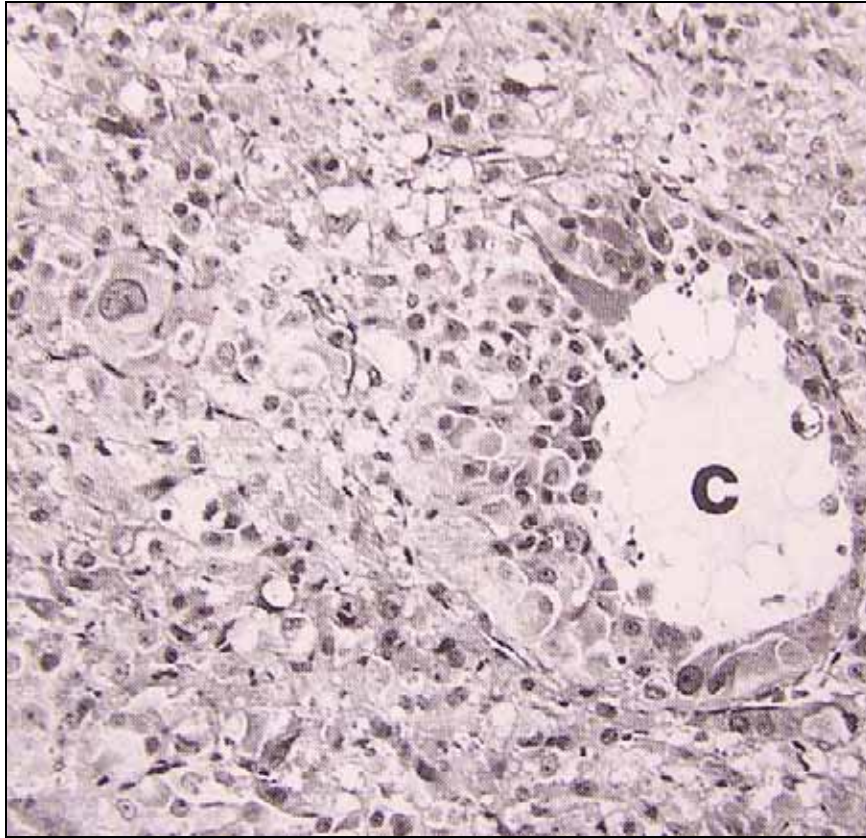


Figure 14 : Aspect microscopique lors de tumeur des cellules interstitielles, les cellules s'arrangent en plages et forment des kystes (C) (d'après Fox, 1998 [1])

Lors de cette analyse on trouve un ou plusieurs nodules, avec une taille pouvant atteindre 3 x 2 x 2cm. Les cellules cancéreuses sont organisées en lobules irréguliers, en cordons ou encore en nids, séparées par un stroma fibrovasculaire. La forme des cellules va d'ovale à polygonale. Le cytoplasme est de taille variable, éosinophile, écumeux et vacuolé. Le noyau est rond à ovale, de taille variable, hyperchromatique et pourvu d'un seul nucléole. On retrouve de nombreux petites kystes contenant du sang et/ou un liquide riche en protéines. On peut observer des zones de nécrose et de minéralisation. Enfin, les mitoses sont rares et aucune métastase n'a jamais été rapportée [1, 3, 40, 44].

. Traitement

Le traitement est chirurgical, et consiste en la castration de l'animal. Cette solution est considérée comme curative [1, 3, 40, 44].

D...es tumeurs des cellules stromales ovariennes

Seuls quelques cas sont rapportés dans la littérature, cette tumeur paraissant assez rare [1, 39, 40].

1. Epidémiologie et clinique

Il est difficile de donner une fourchette d'âge car trop peu d'animaux ont été étudiés. Dans les cas rapportés, les furettes avaient 2.5 et 5 ans et étaient stérilisées [39].

Dans leurs manifestations cliniques, ces néoplasmes peuvent faire penser aux tumeurs cortico-surréaliennes. En effet, on observe sur les animaux atteints des alopecies extensives évoluant sur plusieurs mois. En revanche, aucun symptôme en relation avec l'appareil génital (gonflement vulvaire et/ou écoulements) n'a été observé. A la palpation il est possible de sentir une masse intra-abdominale localisée à un endroit différent de l'emplacement du rein (figure 15) [39].



Figure 15 : Aspect macroscopique d'une tumeur stromale ovarienne (d'après Patterson *et al.*, 2003 [39])

2. Diagnostic

Il s'appuie tout d'abord sur une suspicion clinique, et le diagnostic différentiel devra prendre en compte la tumeur cortico-surrénale, bien plus probable. Un profil hormonal a été établi en testant : œstradiol, androstènedione et 17-hydroxyprogestérone. Il en ressort que les deux dernières hormones présentaient un taux élevé alors que celui de l'œstradiol s'est révélé normal. Le diagnostic différentiel ne peut donc se faire sur ce simple examen. C'est donc l'histopathologie qui apportera une réponse définitive.

La masse, d'apparence kystique, qui peut atteindre 5 x 3.5 x 3cm, se retrouve caudo-latéralement au rein, sur le pédicule ovarien.

Microscopiquement (figure 16), elle est encapsulée, non invasive, et compresse le tissu adipeux mésentérique l'entourant. On retrouve des paquets et des spirales de cellules allongées entourant des nids de cellules épithéliales. Les cellules allongées ont une délimitation peu visible, et un cytoplasme variant de pâle à intensément rose. Le noyau est ovale, central et contient parfois un nucléole proéminent de couleur magenta. Les cellules épithéliales sont de deux types. La plupart sont rondes à polyédriques, avec des marges non nettes, un cytoplasme réduit et éosinophile, et un noyau excentré contenant un seul nucléole basophile. L'autre type présente des cellules rondes à ovales, bien distinctes, un cytoplasme vacuolé et un noyau pâle, granuleux, ne contenant que rarement un nucléole. Enfin, on retrouve un léger stroma composé de collagène, et des zones de nécrose sont parfois observables [39].

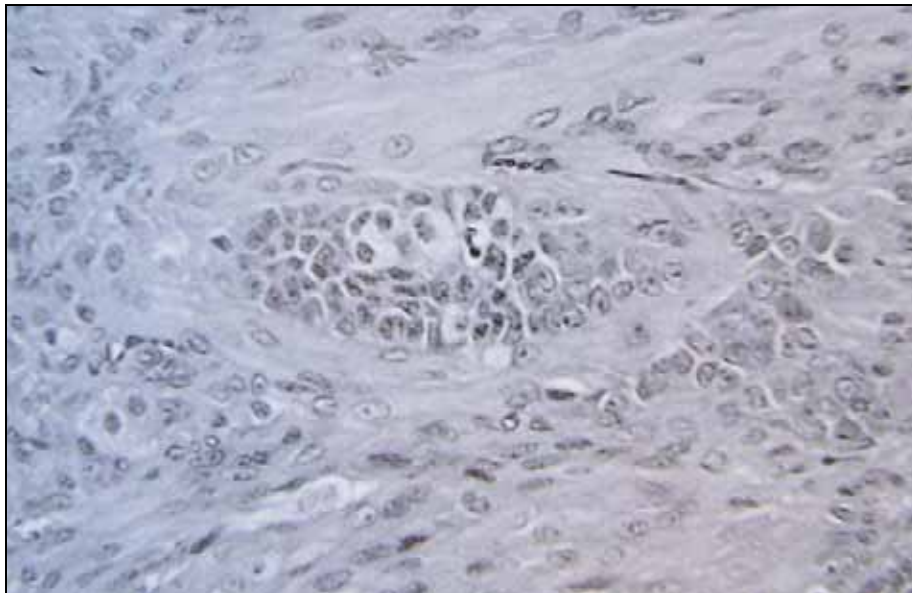


Figure 16 : Aspect microscopique d'une tumeur stromale ovarienne (d'après Patterson *et al.*, 2003 [39])

. Traitement et pronostic

Le traitement consiste à retirer la masse, et aucune métastase n'étant rapportée, le pronostic semble bon. Ainsi, un animal traité n'a toujours pas montré de signe de rechute deux ans après l'exérèse [39].

E es tumeurs de la thyro de

Elles sont au nombre de deux, à savoir les adénomes et les adénocarcinomes. Ces tumeurs sont assez rares et peu de cas sont décrits dans la littérature.

1. Les adénomes

a Epidémiologie

Aucun critère épidémiologique n'existe car la population est bien trop faible. En outre, le sexe et l'âge des animaux atteints n'ont pas été précisés.

b Signes cliniques

Aucun signe clinique n'a été rapporté sur ces deux cas, si ce n'est la palpation possible d'une masse dans la partie ventrale du cou. Ces deux adénomes ne semblaient donc pas fonctionnels.

c Diagnostic

Le diagnostic ne pouvant ainsi se baser sur d'éventuels signes cliniques, il faudra donc palper l'animal afin de déceler une masse dans la région concernée. Dans les deux cas rapportés, la tumeur faisait 2 à 3mm de diamètre, était unilatérale et non adhérente, entourée d'une capsule.

Lors de l'examen anatomopathologique (figure 17), le nodule se compose de cellules cubiques dont la forme peut varier pour ressembler à celle d'une colonne. Elles s'organisent sur un fin stroma en acini et en vésicules dans lesquels on trouve une substance éosinophile. Le statut fonctionnel n'a pu être déterminé, cependant, les autres follicules semblaient atrophiques [1, 40].

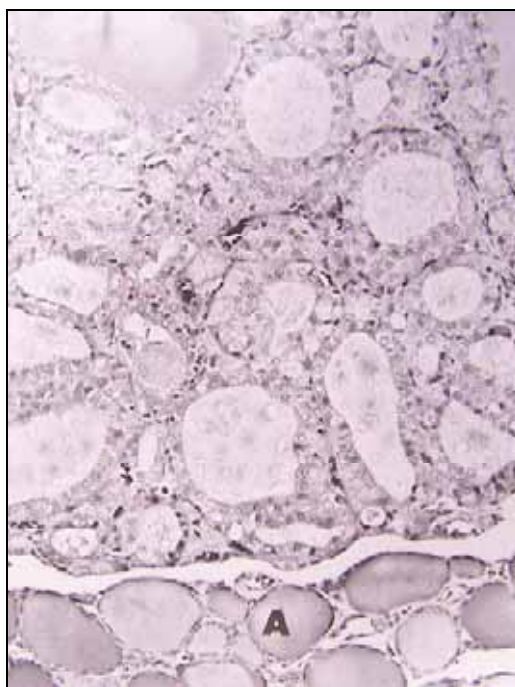


Figure 17 : Aspect microscopique d'un adénome thyroïdien, les cellules épithéliales folliculaires saines (A) sont atrophiques (d'après Fox, 1998 [1])

d Traitement

L'exérèse chirurgicale s'impose. Ce retrait ne pose pas de problème car la masse est généralement bien délimitée et non adhérente [1, 40]

2. Les adénocarcinomes

Quatre cas sont rapportés mais seuls trois ont fait l'objet d'une publication.

a Epidémiologie

Ici encore, il est difficile d'établir une réelle épidémiologie car trop peu de cas sont avancés. Un furet de sexe inconnu et d'âge compris entre 2 et 4 ans, un mâle castré de trois ans, et une femelle stérilisée de 2 ans sont les seuls animaux répertoriés.

b Signes cliniques

Le furet de sexe inconnu et la femelle de 2 ans ont été présentés à la consultation pour dysphagie. Le mâle castré de 3 ans présentait des signes discrets de diminution de l'activité physique, une perte de poils (plus probablement imputable à l'adénome de la surrenale qu'il présentait aussi), et quelques très légers épisodes de toux. Ce dernier montrait aussi une masse ventrale de 3 x 2 x 2cm dans la région cervicale, correspondant à la thyroïde droite, qui s'est avérée dévier la trachée. La femelle présentait une masse de 5.5 x 5cm déviant elle-aussi la trachée [1, 5, 46].

c Diagnostic

La présence d'une masse dans la région thyroïdienne, ainsi que d'épisodes de toux et/ou de dysphagie sont évocateurs d'une tumeur de la thyroïde [1, 5, 46].

Un bilan sanguin visant à détecter une éventuelle modification des concentrations en hormones thyroïdiennes (T4 total) n'a donné aucun résultat. La recherche d'une hypocalcémie s'est également révélée infructueuse.

Le diagnostic final est encore une fois établi par examen anatomopathologique (figure 18). La tumeur est adhérente aux tissus adjacents, rendant la dissection complète impossible. On retrouve des cordons irréguliers, des lobules et des nids de cellules cancéreuses entourées d'une réaction fibroblastique. Elles sont arrangées en palissades le long d'un stroma fibrovasculaire. A l'intérieur des lobules, on trouve des cellules polyédriques et d'autres en fuseau. Le cytoplasme présente des

vésicules rose pâle en quantité faible à moyenne. Ces vésicules sont en fait des granules argyrophiles prouvant le caractère endocrinien des cellules cancéreuses. Le noyau est rond à fusiforme avec un petit nucléole. L'indice mitotique est assez faible (environ 1 par champ au fort grossissement). Enfin, un nœud lymphatique était déjà envahi par du tissu cancéreux dans un des cas, signant la présence de métastases [5, 46].

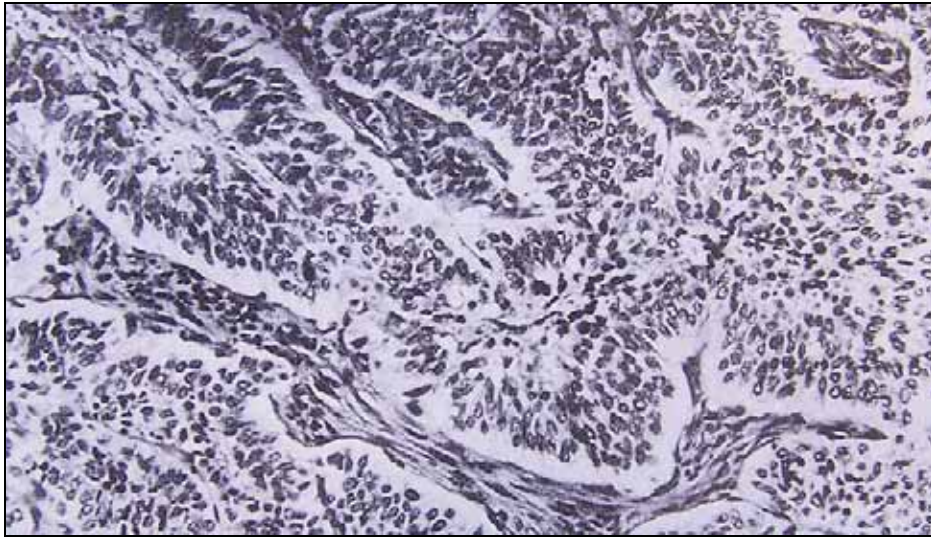


Figure 18 : Aspect microscopique d'un carcinome thyroïdien médullaire, les cellules cancéreuses sont séparées par un fin stroma fibrovasculaire (d'après Fox *et al.*, 2000 [5])

On notera que l'immunohistochimie, lors de carcinome des cellules C, cherchant à mettre en évidence la calcitonine à l'intérieur de ces cellules, n'est pas efficace, et ce, probablement car la réactivité croisée est trop faible avec les kits de détection humains [5].

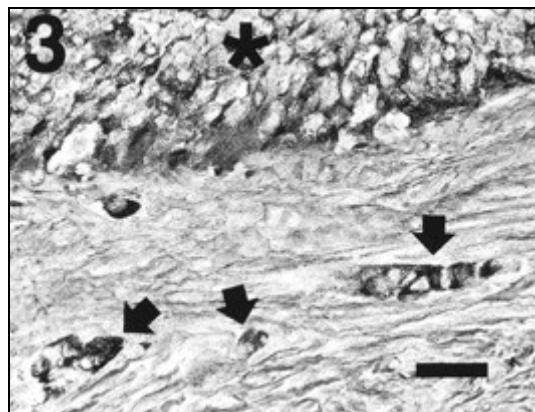


Figure 19 : Carcinome des cellules C avec cellules argyrophiles (coloration de Griméius) (d'après Fox *et al.*, 2000 [5])

d Traitement

Il est dans un premier temps chirurgical, avec les difficultés énoncées précédemment, mais la tendance à métastaser, présage de récidives, annonce un pronostic sombre [5].

II. LES TUMEURS HEMOLYMPHATIQUES

Ce groupe de tumeurs est donc le second plus fréquemment rencontré. Les différents points de départ de ces affections peuvent être la moelle osseuse, la rate, les nœuds lymphatiques ou encore le thymus. Elles représentent 15.2% des tumeurs du furet, le lymphome (ou lymphosarcome) étant le plus fréquent (78% des tumeurs hémolymphatiques). En outre, ce dernier apparaît comme la première tumeur du jeune furet [1, 4, 47, 48, 49].

A Le lymphome

Cette tumeur, qui peut se trouver seule ou accompagnée d'autres phénomènes néoplasiques, se caractérise par une prolifération de cellules lymphoïdes atypiques. Le lymphome diffère de la leucémie par l'origine organique de ses cellules cancéreuses (nœuds lymphatiques, foie, rate pour le lymphome, moelle osseuse pour la leucémie). Ces cellules vont le plus souvent former une masse qui, lors de sa mise en évidence, permettra de suspecter cette affection. La forme la plus représentée est la multicentrique [1].

1. Etiologie

Il convient de développer cette partie dans la mesure où il existe de nombreuses théories. Ainsi, la première chose ayant attiré l'attention des scientifiques a été l'apparition de cette maladie sur plusieurs individus vivant ensemble. Ils ont alors émis l'hypothèse d'une origine infectieuse au lymphome, expliquant dès lors la propagation de l'affection au sein du groupe. Il convient de préciser que sur une étude, plus de la moitié des 30 furets vivant ensemble ont développé un lymphome.

D'autre part, des signes d'infection par le FeLV (Feline Leukemia Virus) ont été mis en évidence chez certains furets atteints de lymphome, laissant ainsi suspecter que ce rétrovirus pourrait avoir une part de responsabilité dans le développement de ce type de cancer [1, 48, 50, 51, 52, 53].

Un autre agent étiologique mis en avant est l'ADV (Aleutian Disease Virus appartenant aux parvovirus), qui, lorsqu'il infecte un animal, induit une prolifération lymphoplasmocytaire pouvant dégénérer en lymphome. De plus, un animal atteint d'un lymphome et porteur de l'ADV a été rapporté [1, 47, 48, 52, 54].

Certains auteurs ont aussi envisagé l'implication d'un rétrovirus inconnu et propre au furet, qui pourrait expliquer ces phénomènes de maladie de groupe. Cela pourrait en outre justifier l'existence d'une importante activité de reverse-transcriptase, lors de la transmission de lymphome par inoculation [1, 47, 48, 51, 52, 54]. Cette hypothèse semble la plus probable dans la mesure où, dans toutes les dernières publications, les animaux testés pour l'ADV ou le FeLV se sont révélés négatifs [1, 47, 48, 51, 52, 55, 56].

Enfin, la bactérie *Helicobacter mustelae* pourrait elle-aussi favoriser l'apparition de lymphome à localisation gastrique. Cette situation est comparable aux lymphomes gastriques chez l'homme en présence de *H. pylori*. Plusieurs cas ont été décrits chez le furet, et le mécanisme mis en jeu est celui d'une gastrite chronique évoluant en lymphome par stimulation antigénique persistante [1, 48, 57].

Une composante génétique a aussi été avancée comme facteur de risque [48, 51].

2. Epidémiologie

Le lymphome touche une tranche d'âge beaucoup plus étendue les autres tumeurs. En effet, ce processus néoplasique affecte aussi les jeunes animaux. Il est d'ailleurs différent dans son expression clinique et dans son pronostic en fonction de la catégorie d'âge atteinte. Ainsi la fourchette va de 6 mois à plus de 8 ans, avec trois pics à 1, 3 et 5 ans. Par ailleurs, il ne semble pas exister de prédispositions en fonction du sexe [1, 2, 47, 48, 50, 51, 52, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 62].

. Signes cliniques

Ils dépendent de la localisation de la tumeur, très variable, mais ils sont généralement non spécifiques, et comprennent essentiellement une anorexie, accompagnée d'une perte de poids et de léthargie. Un lymphome peut se retrouver en région médiastinale, cutanée (soit purement cutanée soit par lymphadénomégalie périphérique), viscérale (rate, foie, rein, système digestif), squelettique ou encore oculaire. On classe souvent le lymphome suivant 4 stades (tableau 3) en fonction des signes cliniques, mais cela ne permet pas de grader le lymphome, et ne donne aucun indice quant au pronostic et à la réponse aux traitements [1, 47, 48, 50, 51, 52, 54, 57].

Stade clinique	Implication clinique
I	Un site tumoral
II	Plusieurs sites d'un même côté du diaphragme
III	Uniquement rate et nœud lymphatique d'un même côté du diaphragme
IV	Sites multiples des deux côtés du diaphragme

Tableau 3 : Stade du lymphome en fonction de la clinique (d'après Erdman *et al.*, 1992 [47, 48, 54])

Nous nous intéresserons ici à une classification par âge, car comme nous allons le voir, le type de lymphome et son expression clinique y sont directement corrélés.

a .e. eune furet moins d .ans.

Chez les jeunes, c'est la forme multicentrique qui domine (stade IV). Les symptômes s'expriment de façon aiguë, allant d'un animal devenant brutalement moribond à une mort subite. Le pronostic est donc toujours très sombre. On retrouve comme signes cliniques : perte d'appétit, faiblesse généralement intense, hypothermie, ataxie, régurgitation, pâleur des muqueuses et symptômes respiratoires (dyspnée, tachypnée, toux, parfois uniquement mis en évidence à la manipulation). A la palpation on trouve aussi la plupart du temps hépatomégalie, splénomégalie et parfois adénomégalie des nœuds lymphatiques abdominaux. Ces symptômes ont presque toujours pour point de départ la présence d'une masse médiastinale (correspondant au thymus), elle-même souvent à l'origine d'un épanchement thoracique (figure 20) [1, 47, 48, 50, 51, 52, 59].

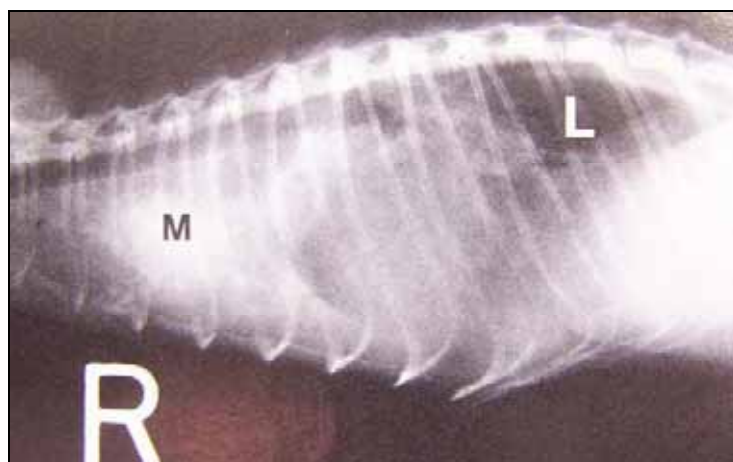


Figure 20 : Exemple de masse médiastinale lors de lymphome (d'après Erdman *et al.*, 1996 [48, 61])

On trouve aussi dans cette tranche d'âge des formes leucémiques (associées ou non à la présence d'une masse). Sans masse, les signes sont assez peu spécifiques, l'anémie et la présence de lymphocytes atypiques étant parfois les seuls signes évocateurs. La rate semble elle-aussi touchée dans ces formes, ce qui aboutit à une splénomégalie (parfois le seul signe purement clinique), due à son infiltration par les cellules tumorales [1, 2, 47, 48, 56, 60, 61, 62].

b e furet adulte plus de ans

Chez l'adulte, on retrouve à peu près toutes les formes possibles de lymphome, mais le pronostic est généralement meilleur, la maladie évoluant de façon plus lente. Nous allons donc nous intéresser aux symptômes en fonction de la localisation tumorale [47, 48].

Le lymphome médiastinal se caractérisant par une masse dans la cavité thoracique et généralement par la présence d'un épanchement, va donner les mêmes signes que précédemment. Avec pour les plus classiques, toux, dyspnée, tachypnée, détresse respiratoire, dysphagie et régurgitation. L'hépatome et splénomégalie sont, elles aussi, très largement rencontrées. Peuvent accompagner ces symptômes la présence d'adénomégalie périphérique ou viscérale. Par contre, ces manifestations revêtent, la plupart du temps, un caractère plus chronique [1, 2, 47, 48].

La forme cutanée a été rapportée à trois reprises. Le premier cas était un mâle castré de 6 ans dont le prépuce présentait une masse ulcérée de 2cm de diamètre ne touchant pas le pénis. La tumeur avait déjà métastasé au niveau du nœud lymphatique inguinal [63].

Le second s'est tout d'abord manifesté sous la forme d'une plaque cutanée (qui était en fait une masse de tissu tumoral) d'1.5cm de diamètre sur la 4^{ème} vertèbre lombaire, puis d'un nodule d'1cm de diamètre plus caudalement [54].

Enfin, le troisième cas était une dermatite progressive, prurigineuse et généralisée répondant mal à la corticothérapie. L'évolution aboutit à une alopecie érythémateuse généralisée, avec des excoriations, des érosions, des croûtes séro-hémorragiques, ainsi que des plaques ulcérées touchant la tête, le tronc (dorsalement et ventralement), les pattes, la queue, les espaces interdigités, les griffes (avec onychogryphose) et les coussinets (avec hypopigmentation). Le diagnostic avancé dans ce dernier cas fut celui d'un lymphome cutané épithéliotrope [55].

L'adénomégalie peut être rencontrée seule ou associée à d'autres signes propres au lymphome. Cette augmentation de taille (localisée ou généralisée) peut être le seul symptôme poussant le propriétaire à consulter. On pourra alors dans ce cas trouver une spléno- et/ou hépatomégalie, ainsi qu'une lymphadénomégalie viscérale [2, 47, 48, 59, 62].

Les formes viscérales sont, quand elles touchent le foie, la rate, l'estomac ou le rein, associées en général avec d'autres sites. En revanche, on retrouve des formes touchant le tube digestif de façon propre ou indirectement, par « effet masse » lors de lymphadénomégalie viscérale. Les symptômes peuvent alors être de la diarrhée (lorsque l'intestin est touché), des vomissements (lors d'atteinte stomacale) ou du ténesme (lors de compression du tube digestif par un nœud lymphatique) [1, 47, 57].

L'atteinte squelettique a été rapportée chez quatre furets. Dans trois cas, le principal symptôme était une parésie due à une masse lombaire vertébrale, qui pouvait provoquer une lyse du corps de la vertèbre. Dans deux de ces cas, l'origine était un lymphome de type T, et dans l'autre, d'autres symptômes (une lymphadénomégalie et une hépatosplénomégalie) ont été mis en évidence sur un lymphome multicentrique.

Chez le quatrième animal, le seul symptôme était une boiterie d'une des pattes postérieures, directement reliée à une atteinte tibiale [1, 64].

Enfin, le lymphome oculaire a été rapporté sur trois cas cliniques. Le premier cas se manifestait par une infiltration de la cornée aboutissant à une kératite. Macroscopiquement, la lésion principale était une opacification extensive de la cornée (3 x 4mm) dans sa zone temporale droite. Aucune manifestation de douleur, ni de gêne à la vision ne furent observées [60].

Les deux autres cas se manifestaient principalement par une exophtalmie marquée uni ou bilatérale. On pouvait aussi observer une opacification de la cornée, une prociçence de la troisième paupière ainsi qu'une lagophtalmie. Dans un cas, le lymphome s'est généralisé avec le temps, avec atteinte des nœuds lymphatiques périphériques et viscéraux, et dans l'autre, le furet a été directement euthanasié [58].

Les signes peuvent donc être plus ou moins spécifiques et évocateurs d'un lymphome, notamment à cause du caractère polymorphe de cette affection. Il conviendra d'y penser lors de lymphadénomégalie périphérique et/ou abdominale, lors d'épanchement thoracique, mais aussi lors de simple splénomégalie. Il est aussi intéressant de noter que des maladies opportunistes, comme l'actinomyçose ou une maladie parodontale sévère, peuvent se développer lors de lymphome [47, 48].

. Diagnostic

Le diagnostic s'appuie tout d'abord sur une suspicion clinique plus ou moins forte en fonction des symptômes. On peut aussi s'aider d'examen complémentaires, comme nous le verrons dans la seconde partie (hématologie, cytoponction, radiographie et échographie notamment).

Néanmoins, le diagnostic définitif se fait à l'aide de l'histologie et parfois de l'immunohistochimie (permettant de différencier lymphomes de type B ou T). On distingue quatre types principaux de lymphome (tableau 4) : immunoblastique (IB), immunoblastique polymorphe (IBP), à petites cellules non clivées (small non cleaved cell : SNC) et à petites cellules (diffuse small lymphocytic : DSL). Ce dernier est considéré comme de bas grade alors que les trois autres sont présentés comme de haut grade [47, 48]. Le cinquième type (diffus à grandes cellules non clivées) n'a été rapporté que dans une publication [54].

Grade	Histologie
Bas	Lymphome à petites cellules (diffuse small lymphocytic : DSL)
Intermédiaire	Lymphome diffus à grandes cellules non clivées
Haut	Immunoblastique (IB)
	Immunoblastique polymorphe (IBP)
	Lymphome à petites cellules non clivées (small non cleaved cell : SNC)

Tableau 4 : Grade du lymphome en fonction du résultat histologique (d'après Erdman *et al.*, 1992 et Li *et al.*, 1995 [47, 54])

La caractérisation immunophénotypique (lymphome de type B ou T) semble assez rarement faite dans les articles parus. Seuls les plus récents s'y intéressent, et il est donc difficile de tirer des conclusions sur l'intérêt de cette classification. Cela n'estime par exemple pas la qualité de la réponse à la chimiothérapie [52, 62].

a .e.eune furet

Chez le jeune furet, on retrouve classiquement des lymphomes de type SNC et IB. Le pronostic est donc sombre, car ceux-ci présentent un haut grade de malignité. Une étude a montré que dans 90% des cas, ces lymphomes sont de type T. De plus, les indices mitotiques sont presque toujours élevés dans cette tranche d'âge [1, 47, 48, 51, 52, 61, 62].

Histologiquement (figure 21), le lymphome de type SNC présente une architecture originelle complètement remplacée par une population uniforme de lymphocytes de taille petite à normale,

arrangés en plaque. Les limites cellulaires sont bien distinctes, et les noyaux sont basophiles, ronds à ovales avec une chromatine condensée [47, 48, 51, 52, 61, 62].

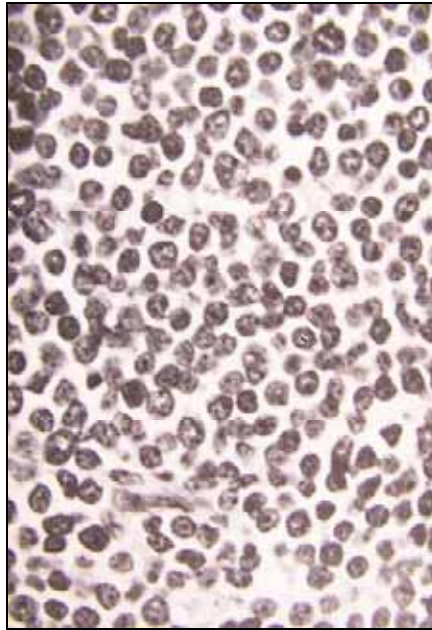


Figure 21 : Aspect microscopique d'un lymphome à petites cellules non clivées (SNC)
(d'après Erdman *et al.*, 1992 [47])

Le type IB (figure 22) est composé de cellules de taille moyenne à grande, dont le cytoplasme est petit et le noyau rond à ovale. On peut y retrouver plusieurs nucléoles [47, 51, 52].

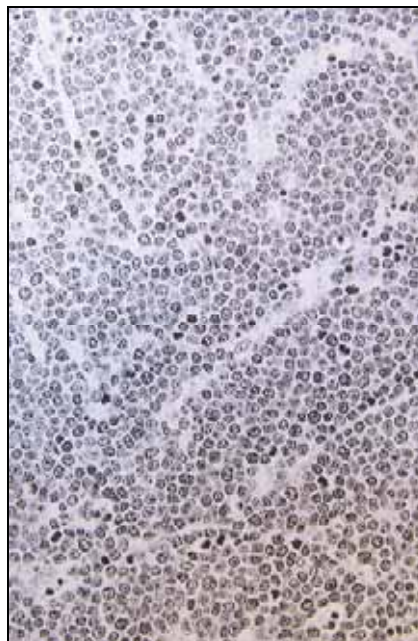


Figure 22 : Aspect microscopique d'un lymphome immunoblastique (IB) (d'après Batchelder *et al.*, 1996 [51])

b .e furet adulte

Les adultes sont significativement plus atteints que les jeunes par les lymphomes de type DSL, de faible grade de malignité, d'où un meilleur pronostic. On retrouve aussi de façon nettement plus élevée les lymphomes de types IBP. Les phénotypes B et T sont tous deux rencontrés. Enfin, Les indices mitotiques chez l'adulte sont plus variés, allant de faible à élevé. Il est à noter qu'on peut retrouver plusieurs sites cancéreux chez l'adulte, chacun avec un grade différent. Le cas le plus fréquemment rencontré est l'association des types IBP et DSL [1, 47, 48].

Le lymphome de type IBP (figure 23) est composé de nombreuses cellules de grande taille, rondes à ovales (de 20 à 25µm de diamètre), présentant un cytoplasme clair et abondant. Elles sont entremêlées avec des lymphocytes plus petits (15µm de diamètre), qui possèdent un noyau irrégulier et très foncé. Les noyaux contiennent un ou plusieurs nucléoles proéminents. Occasionnellement on peut retrouver des cellules binucléées[47, 48].

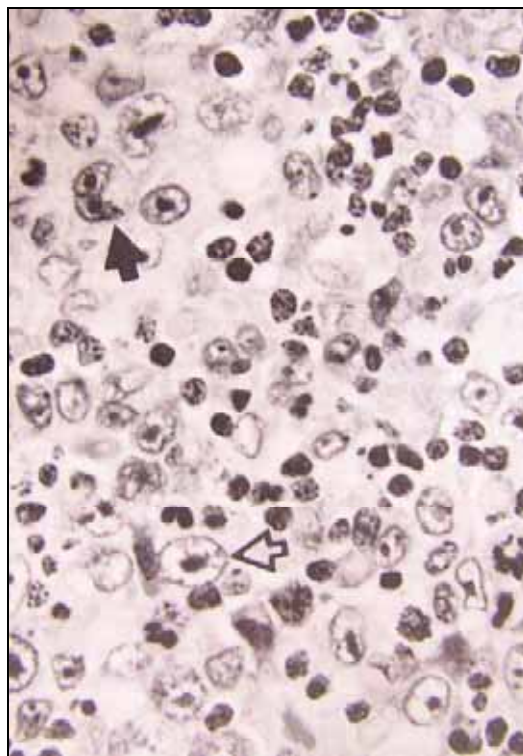


Figure 23 : Aspect microscopique d'un lymphome immunoblastique polymorphe (IBP)
(d'après Erdman *et al.*, 1992 [47])

Le lymphome de type DSL (figure 24) est le plus différencié, puisqu'il se compose de cellules similaires aux lymphocytes matures remplaçant l'architecture normale des tissus [47].

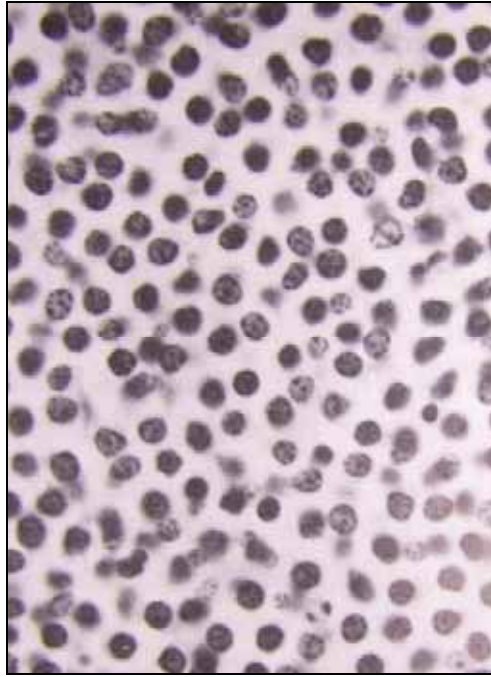


Figure 24 : Aspect microscopique d'un lymphome à petites cellules (DSL) (d'après Erdman *et al.*, 1992 [47])

Le seul lymphome de type intermédiaire (figure 25) a été rapporté chez un furet adulte de 5 ans, et avait une expression purement cutanée.

Microscopiquement, il s'organise en plages et lobules compressant ou enchâssant les structures annexes et le tissu adipeux. Les cellules sont larges, rondes à ovales et homogènes en taille. Le nucléole proéminent, simple à multiple, est bien distinct et majoritairement éosinophile. L'indice mitotique est élevé, et on peut distinguer différentes zones de nécrose ainsi qu'une invasion des tissus adjacents par endroits [54].

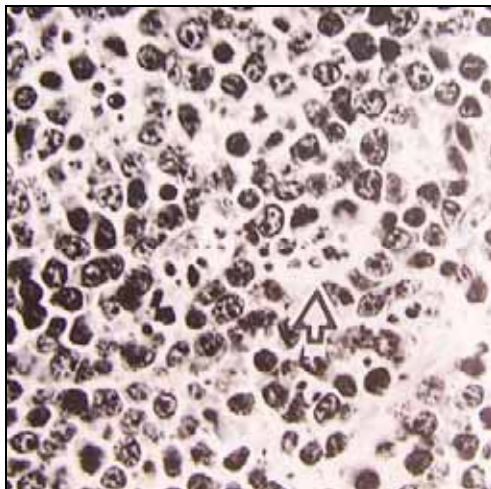


Figure 25 : Lymphome cutané de type G présentant des zones des cellules nécrotiques (flèche) (d'après Li *et al.*, 1995 [54])

. Traitement

Il existe plusieurs possibilités de traitement à étudier en fonction du type de lymphome. En effet, on ne traitera pas un lymphome multicentrique comme un lymphome cutané. Ainsi, on peut utiliser la chirurgie, technique la plus classique, la médication, la plus facile, ou plus particulièrement la chimiothérapie, et enfin la radiothérapie.

En fonction des situations, il conviendra de combiner plusieurs d'entre elles pour obtenir de meilleurs résultats. C'est ce que nous verrons dans la partie dédiée aux traitements [1, 47, 48, 52, 54, 55, 58, 59, 60, 61, 62].

B .e myélome

A ce jour, il n'existe qu'un seul cas de myélome dans la littérature. Ce type de tumeur touche certaines cellules de la moelle osseuse (les lymphocytes B qui se transforment en plasmocytes), et aboutit à leur prolifération. Les manifestations peuvent donc être systémiques, ou simplement localisées sur un site osseux, pouvant ainsi aboutir à des fractures spontanées. Les symptômes sont alors d'ordre locomoteur ou ceux d'une hyperprotidémie (associée à la production massive d'anticorps), comme l'épistaxis [1, 65].

1. Epidémiologie et clinique

Le furet touché était un mâle castré de 3 ans. Les symptômes furent une paraparésie évoluant sur huit mois en tout, avec une perte des réflexes nerveux (dont notamment le patellaire), pour finir par une absence totale de nociception [1, 65].

2. Diagnostic

Une masse ferme et lobulée de 3 x 3 x 4cm localisée au niveau du corps de L6, par ailleurs fracturée, était à l'origine de la compression de la moelle. Elle présentait un caractère envahissant, et infiltrait la moelle, les muscles, les os adjacents et le canal vertébral.

Lors de myélome, l'examen histopathologique révèle des cellules tumorales infiltrant la moelle, les os, les muscles, le canal vertébral ainsi que la dure mère. Certaines cellules se retrouvent aussi dans les veinules. La moelle osseuse distale et la queue de cheval présentent des signes de dégénérescence axonale. Les cellules sont pléomorphes, avec des membranes bien distinctes. Deux types cellulaires sont visibles (figure 26). Le premier est constitué de cellules ressemblant à

des plasmocytes matures, dont certaines possèdent des granules acidophiles. La seconde population est moins différenciée, et se présente sous la forme de cellules ovales contenant un cytoplasme plutôt basophile. Leurs noyaux sont ronds à ovales avec une chromatine hyperchromatique. On retrouve des cellules bi voir trinuéclées qui sont supposées être des plasmocytes à différents stades de leur développement. Des métastases peuvent apparaître dans la région portale du foie, au niveau de la rate, des nœuds lymphatiques, du rein et de la thyroïde. Des doutes subsistent sur de possibles métastases au niveau du poumon et de l'encéphale.

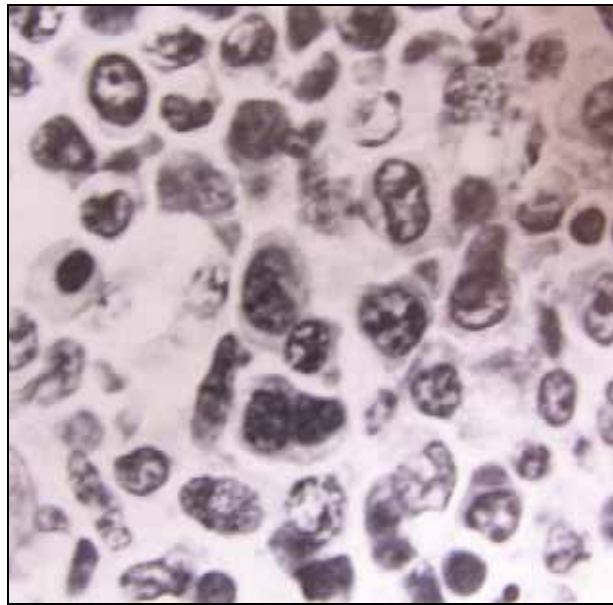


Figure 26 : Aspect microscopique d'un myélome (d'après Methiyapun *et al.*, 1985 [65])

Il faut faire un diagnostic différentiel avec l'ADV, qui aboutit lui-aussi à des proliférations lymphoplasmocytaires. La population mise en jeu dans le myélome est constituée de plasmocytes seuls, alors qu'on retrouve des plasmocytes, des lymphocytes et des macrophages dans l'ADV. De plus, l'infiltration osseuse n'a jamais été observée dans le cas de l'ADV. En outre, le pic de protéines lors d'électrophorèse est bien ciblé lors de myélome, alors qu'il est plus grossier lors d'ADV. Enfin, il est possible de détecter les anticorps anti-ADV.

Lors de myélome, le pronostic ou la mise en place d'un traitement sont difficiles, car le diagnostic du cas unique a été établi à l'autopsie. La seule possibilité envisageable reste néanmoins une chimiothérapie [65].

C ...es leucémies

Les leucémies touchent un ou plusieurs types cellulaires des précurseurs de la moelle osseuse. La maturation de ces cellules ne se faisant plus, elles se multiplient comme des clones, produisant ainsi des cellules non fonctionnelles le plus souvent, et en grande quantité. On peut éventuellement retrouver ces dernières dans la circulation sanguine (d'où le nom de forme aleucémique, ou subleucémique quand elles sont très peu nombreuses). On peut distinguer deux types de leucémies, lymphoïde (touchant les lymphocytes) et myéloïde (ou non lymphoïde). Enfin, on peut aussi les qualifier d'aiguë ou de chronique en fonction de leur agressivité. Les leucémies aiguës, les plus agressives, sont le plus souvent caractérisées par des cellules très peu différenciées, alors que les formes chroniques mettent en jeu des précurseurs plus proches de la maturité. Il est parfois difficile de distinguer les différents types de leucémies. Les colorations classiques sont alors complétées par de l'immunohistochimie [1, 66].

1. Les leucémies lympho des

Plusieurs cas de leucémies lymphoïdes ont été rapportés, mais les prélèvements de moelle osseuse n'ont presque jamais été réalisés en raison de leur difficulté. Ce type de leucémies touchant les lymphocytes, on va donc retrouver des cellules cancéreuses de ce type dans la circulation sanguine. Les trois sortes de leucémies lymphoïdes identifiées sont lymphoblastique, prolymphocytaire et lymphocytaire chronique. L'utilisation d'examen complémentaires, comme l'hémogramme accompagné d'un frottis, se révèle quasiment indispensable pour établir un diagnostic précis [1, 48, 51, 52, 67].

Les animaux touchés sont les jeunes (moins de 2 ans), sans prédisposition sexuelle rapportée. Les symptômes ne sont pas caractéristiques, car dans la plupart des cas l'atypie a été mise en évidence lors de la recherche d'un lymphome [48, 51, 52, 67].

2. Les leucémies myélo des ou non lympho des

Les leucémies myéloïdes touchent les cellules des lignées autres que lymphoïde (granulocyte, monocyte, mégacaryocyte, érythrocyte), comme leur nom l'indique. Ces cellules cancéreuses vont donc infiltrer la moelle osseuse et se retrouver dans d'autres organes, provoquant alors, entre autres, splénomégalie, hépatomégalie ou lymphadénomégalie. Des leucémies mégacaryocytaire, myélomonocytaire, granulocytaire et érythroïde ont été répertoriées chez le furet. Enfin, certains

facteurs, comme les virus ou les irradiations, sont suspectés de favoriser l'apparition de ces phénomènes néoplasiques [1, 66].

La seule publication de leucémie lymphoïde est de type mégacaryocytaire (précurseur des plaquettes). L'animal touché, âgé de 4 ans, présentait des signes d'apathie associés à de l'anorexie. Le diagnostic fut établi après l'analyse d'échantillons prélevés à l'autopsie. Macroscopiquement, la lésion majeure était une hépatosplénomégalie. Histologiquement, le parenchyme de ces deux organes présentait par endroits des plages de nécroses, et était complètement remplacé par des mégacaryocytes. Certaines de ces cellules furent retrouvées dans les capillaires pulmonaires, dans les sinus des nœuds lymphatiques ainsi que dans l'interstitium du cœur et du rein. De taille et forme variables, elles pouvaient présenter 2-3 noyaux (mégacaryoblastes), voire 4 ou plus (promégacaryocytes), avec un cytoplasme basophile sans granule. D'autres cellules se caractérisaient par un cytoplasme à granulations éosinophiles, des pseudopodes, et un noyau en forme d'anneau lobulé ou de beignet. Enfin, certaines avaient un noyau large ou en forme de rein, avec plusieurs nucléoles proéminents et un cytoplasme de taille limitée [68].

D Autres tumeurs du système hémolympatique

Les trois tumeurs rapportées sont un myélolipome, un liposarcome ainsi que deux cas de thymome.

1. Le myélolipome

Le myélolipome est rare et bénin chez l'homme aussi bien que chez l'animal. Il ne cause de symptômes que par « effet masse », justifiant ainsi son exérèse. Il est à noter que la plupart des diagnostics de myélolipome se font par hasard lors d'autopsie.

Le seul cas rapporté concernait un furet mâle de 5 ans. La cause de la mort n'était pas imputable à cette tumeur, qui fut diagnostiquée de façon fortuite.

Macroscopiquement (figure 27), la rate hypertrophiée (9 x 3 x 2cm) était infiltrée de nodules jaunes de 1 à 4mm de diamètre. A la coupe, ces nodules paraissaient gras ou huileux. Microscopiquement (figure 28), les nodules, bien démarqués mais non encapsulés, se composaient de cellules hématopoïétiques de toutes sortes, sur un fond d'adipocytes et de gouttelettes graisseuses [69].

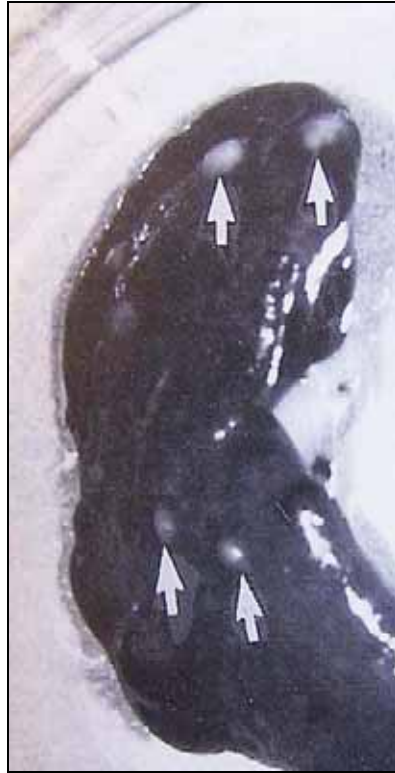


Figure 27 : Aspect macroscopique de myélolipomes se présentant sous la forme de nodules (flèches) (d'après Fox, 1998 [1])



Figure 28 : Aspect microscopique d'un myélolipome composé d'adipocytes (A) et de cellules hématopoïétiques (flèches) (d'après Fox, 1998 [1])

Le diagnostic différentiel du myélolipome inclut l'hématopoïèse extramédullaire (fréquent chez le furet notamment au niveau splénique), la métaplasie osseuse, l'ostéome, le lipome, le xanthome et les autres masses de tissu mou [69].

2. Le liposarcome

Le liposarcome, rarement diagnostiqué, implique les adipocytes et a pour origine la moelle osseuse [1, 70].

Le seul furet atteint (un mâle âgé de deux ans) présentait une masse gingivale adjacente à la première molaire inférieure gauche. Le caractère récidivant de la tumeur après une première exérèse poussa à procéder à une hémimandibulectomie. La masse constituée de tissus mous, comme l'avait laissé suspecter la radiographie, envahissait l'os mandibulaire.

Histologiquement (figure 29), la tumeur se composait de larges cellules, pléomorphes, de forme ovoïde à bien ronde, en passant par fusiforme, qui infiltraient la moelle osseuse. Le cytoplasme était finement vacuolé, et le noyau, de rond à ovoïde, présentait un gros nucléole. La coloration des vacuoles par histochimie confirma le diagnostic de liposarcome [70].

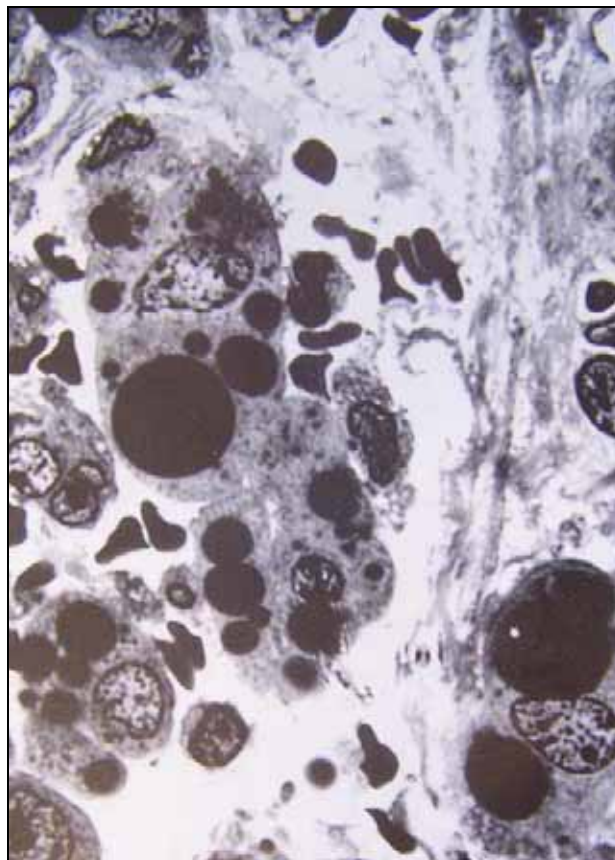


Figure 29 : Aspect microscopique d'un liposarcome (d'après Fuentealba et al., 1995 [70])

Le traitement chirurgical agressif (hémimandibulectomie) semble donner de bons résultats, car 6 mois après, aucune métastase n'était apparue dans le cas décrit. De plus, on peut y adjoindre un traitement par radiothérapie.

Le diagnostic différentiel du liposarcome inclut le mélanome, le carcinome à cellules squameuses, le fibrosarcome, l'ostéosarcome et les autres tumeurs d'origine dentaire [70].

. Le thymome

Le thymome est assez rare chez l'animal, et se compose généralement de cellules épithéliales et de petits lymphocytes. Cette tumeur présente la plupart du temps un caractère chronique et une croissance assez lente de la masse en région médiastinale (figure 30). La formation de métastases est en outre assez rare.



Figure 30 : Masse médiastinale lors d'un thymome (d'après Taylor *et al.*, 1995 [71])

Seuls deux cas ont été rapportés chez le furet. Les animaux touchés étaient deux mâles, tout deux âgés de 5 ans. La masse tumorale, qui comprime les organes, peut provoquer des symptômes comme la léthargie, les vomissements, la dyspnée, l'essoufflement, une hépatomégalie ou encore une splénomégalie. Associée à ces symptômes, une cardiomégalie a été révélée dans chaque cas lors d'un examen radiographique. Cette affection cardiaque s'accompagnait d'une masse médiastinale, et se manifestait par un souffle dans un des deux cas. En raison de la localisation de

cette masse, il convient de prendre en compte la possibilité d'un lymphome lors du diagnostic différentiel [1, 71].

Le diagnostic fait appel à l'histologie, notamment pour faire la distinction entre le thymome et le lymphome (figure 31). Les masses de taille importante (4 x 2.5 x 2cm et 3.5 x 3 x 2cm) et localisées dans le médiastin antérieur étaient lobulées et très vascularisées dans les cas décrits. L'une d'elle se trouvait démarquée et bien encapsulée, alors que l'autre présentait un caractère plus infiltrant. Dans les deux cas, la population cellulaire se composait de cellules épithéliales thymiques et de petits lymphocytes, ainsi que d'un stroma fibrovasculaire plus ou moins présent selon les endroits. Les cellules épithéliales présentaient un seul noyau de eu- à hyperchromatique, contenant un seul nucléole proéminent. Enfin, les figures de mitoses étaient rares.



Figure 31 : Aspect microscopique d'un thymome (d'après Taylor *et al.*, 1995 [71])

Comme le diagnostic fut établi à l'autopsie dans les deux cas cités, le pronostic de cette affection est donc sombre. Le traitement à base de corticoïdes semble illusoire, et aucune chimiothérapie n'a été tentée. Il convient de rappeler que dans chaque cas, l'hypothèse la plus probable était un lymphome, donc aucun traitement plus ciblé sur le thymome ne fut tenté [71].

. Autres tumeurs rapportées

Il existe d'autres tumeurs rapportées dans le VMDB (Veterinary Medical Data Base), mais qui n'ont pas fait l'objet de publication.

Ainsi, un cas de réticuloendothéliose a été référencé [4].

III. LES TUMEURS CUTANÉES

A .e mastocytome

Le mastocytome est la tumeur cutanée la plus répandue même si peu de publications sont parues à son sujet. Il concerne un seul type cellulaire, les mastocytes. Cette tumeur peut se présenter sous forme multicentrique ou non, et se retrouve parfois sans aucune manifestation cutanée [1, 4, 72].

1. Epidémiologie et clinique

Les animaux touchés sont en général âgés de 2 à 8 ans, et il ne semble pas y avoir de prédisposition sexuelle [1, 3, 4, 63, 72, 73].

La manifestation clinique la plus classique est la présence d'un ou plusieurs nodules cutanés, qui peuvent être de taille variable et se retrouver presque partout sur le corps de l'animal (tête, oreille, cou, flanc, membres, queue ou encore prépuce). Généralement, ils sont fermes, bien délimités et peuvent s'accompagner d'une alopecie ou d'une ulcération [1, 3, 63, 72, 73].

2. Diagnostic

Le diagnostic repose avant tout sur l'examen histopathologique, mais la cytoponction peut très largement aiguiller le clinicien. L'histochimie avec le bleu de toluidine présente elle aussi un grand intérêt diagnostique, notamment pour mettre en évidence les granulations caractéristiques des mastocytomes. Aucun des cas rapportés ne parle d'un éventuel intérêt du KI-67 (indice de prolifération cellulaire).

Lors de l'histologie (figure 32), on retrouve des cellules rondes à ovoïdes, bien individualisées, formant des plages de cellules. Elles présentent un cytoplasme contenant des granulations basophiles plus ou moins visibles à l'hémalin éosine, et métachromatiques avec le bleu de

toluidine. Le noyau, lui aussi de rond à ovoïde, présente une chromatine de densité variable, ainsi qu'un ou plusieurs nucléoles. Enfin, on retrouve parfois une infiltration éosinophile mais peu d'images de mitoses [1, 3, 63, 72, 73].

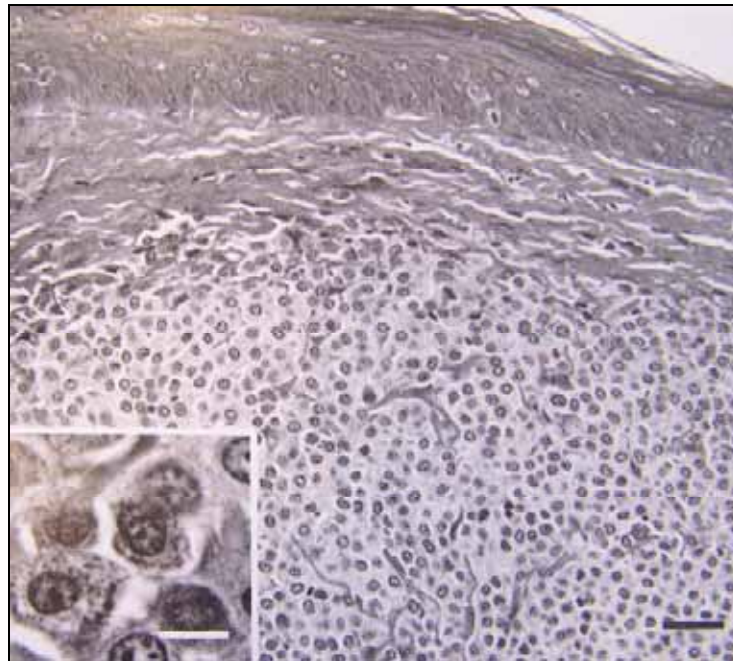


Figure 32 : Aspect microscopique d'un mastocytome (d'après Parker *et al.*, 1993 [63])

. Pronostic et traitement

Le pronostic du mastocytome semble bon, car les lésions sont en général localisées à un seul endroit, à part dans un unique cas multicentrique rapporté. De plus, l'exérèse chirurgicale semble donner de très bons résultats, sans rechute cutanée ou présence de métastases dans d'autres organes. Néanmoins, le peu de recul ne permet pas de connaître le réel comportement de cette tumeur chez le furet [63, 72, 73].

B es tumeurs des cellules basales

Lors de tumeur des cellules basales, ce sont donc les cellules basales pluripotentes de l'épiderme qui sont touchées. Ces cellules peuvent se différencier de diverses manières, et donner des cellules sébacées ou encore squameuses. Il en résulte donc plusieurs types de tumeurs : des cellules basales proprement dites, des cellules sébacées, des cellules squameuses ou encore d'autres tumeurs, mélangeant les différents types possibles [1, 63].

1. Les tumeurs des cellules basales proprement dites

La fourchette d'âge des animaux touchés s'étale de 1 à 12 ans. Aucune prédisposition sexuelle n'a été clairement rapportée. Les tumeurs peuvent se retrouver partout sur l'animal (tête, cou, épaule, patte, pied ou queue), sans localisation privilégiée. Ces tumeurs peuvent se présenter sous forme pédiculée, nodulaire, exophytique (figure 33) ou encore de plaques, et sont parfois ulcérées. Dans la grande majorité des cas, elles sont bien délimitées à la palpation [1, 40, 45, 63].



Figure 33 : Caractère exophytique d'une tumeur des cellules basales (d'après Parker *et al.*, 1993 [63])

Le diagnostic se fait lors de l'examen histopathologique, sur prélèvement de pièce d'exérèse (figure 34). On retrouve des plages, des cordons et des lobules constitués de ces cellules épithéliales. Ces dernières ont un petit cytoplasme basophile, et un noyau rond à ovoïde avec un nucléole difficilement visible. On retrouve une différenciation squameuse de façon systématique, et dans la plupart des cas, une différenciation sébacée centrolobulaire ou multifocale dont la proportion varie en fonction des tumeurs [1, 40, 63].

Le pronostic est bon car l'exérèse chirurgicale semble totalement curative, à l'exception d'un cas sur la queue qui a récidivé, mais son amputation a permis une guérison complète sans nouvelle récurrence. Aucune métastase n'a été rapportée [63].

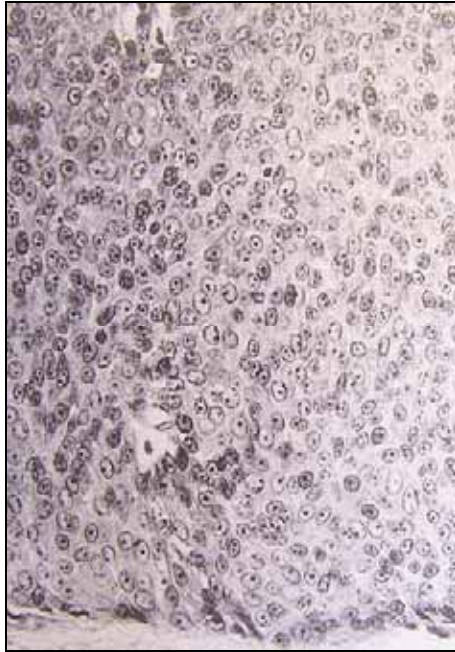


Figure 34 : Aspect microscopique d'une tumeur des cellules basales (d'après Fox, 1998 [1])

2. Les tumeurs des cellules sébacées

Les tumeurs des cellules sébacées sont des adénomes, des épithéliomes, des adénocarcinomes ou encore des carcinomes. Les animaux touchés ont de 2 à 12 ans, et une fois de plus, on peut retrouver ce type de tumeur n'importe où sur le corps de l'animal (notamment tête, cou, queue, ou flanc), toujours sans site privilégié. Elles sont le plus souvent fermes, foncées, de couleur jaune à marron, parfois verruqueuses et/ou ulcérées. Leur taille est variable, pouvant aller jusqu'à plus de 3cm de diamètre [1, 3, 4, 40, 45].

Le diagnostic est histologique et suit l'exérèse chirurgicale. La tumeur est souvent plurilobée et peu encapsulée (figure 35). Les cellules épithéliales se différencient en glandes sébacées, en un épithélium squameux atypique, et parfois même en canaux, au sein d'un stroma fibrovasculaire. Les cellules sébacées sont grandes, de ovales à cubiques, avec une orientation parfois anormale et un cytoplasme abondant, granuleux, d'écumeux à vacuolé. Les noyaux sont hyperchromatiques. Enfin, on peut retrouver des cellules basales ou squameuses, en proportions variables mais jamais majoritaires [1, 3, 40].

Le pronostic est généralement bon après l'exérèse chirurgicale [1, 40].



Figure 35 : Aspect microscopique d'une tumeur des cellules sébacées (S) (d'après Fox, 1998 [1])

. Les tumeurs des cellules squameuses

Les tumeurs des cellules squameuses touchent le type squameux des cellules basales. Comme pour les autres, on ne retrouve aucune prédisposition sexuelle et aucun site particulier de localisation ; la tumeur peut apparaître n'importe où (face, tronc, cuisse ou pied). Enfin, les animaux touchés ont de 2 à 10 ans [1, 4, 45, 74, 75].

On peut retrouver ces néoplasmes sur un seul site ou évoluant de façon multifocale, sous la forme de nodules ou de plaques pouvant être ulcérés et même fistulisés. Des signes cliniques peuvent s'associer à la lésion primaire, comme par exemple une boiterie lors de l'atteinte d'un pied [1, 74, 75].

Le diagnostic est une fois de plus histologique, et permet de différencier les tumeurs touchant les cellules basales (figure 36). On retrouve les cellules tumorales disposées en cordons, fuseaux ou encore en nappes. Elles sont pléomorphes, généralement bien délimitées, leur forme variant de polygonale à allongée. Le noyau est large et ovale, avec 1 ou 2 grands nucléoles. Le cytoplasme est important et se révèle souvent intensément éosinophile. Des images d'effractions vasculaires sont en outre visibles [1, 75].

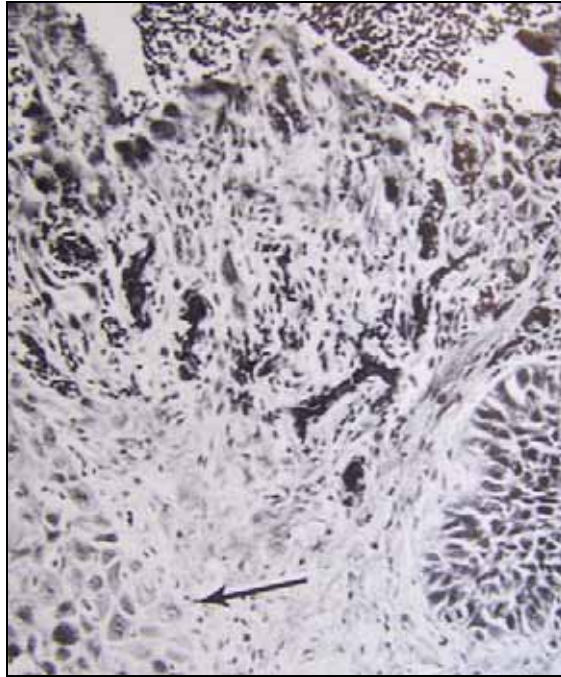


Figure 36 : Tumeur des cellules squameuses avec invasion du derme (flèche) (d'après Olsen *et al.*, 1985 [75])

Le pronostic est souvent sombre à cause de la tendance à métastaser de ce type tumoral (notamment au niveau du nœud lymphatique drainant). Néanmoins, la simple exérèse chirurgicale, sans autre thérapie adjuvante, s'est révélée curative dans certains cas. C'est donc l'histologie et/ou la présence de nœuds lymphatiques réactionnels qui permettent de préciser le pronostic [1, 74, 75].

. Les tumeurs basales mixtes

Les tumeurs basales mixtes touchent les trois types cellulaires (basal, squameux et sébacé). Elles se confinent toujours à la peau, et aucune métastase n'a jamais été rapportée, mais un cas de forme multicentrique a été trouvé. L'âge des animaux touchés s'étend de 2 à 8 ans, sans prédisposition sexuelle mise en évidence [1, 4].

Les tumeurs se présentent sous forme de masses fermes souvent pédiculées ou verruqueuses, et parfois ulcérées.

L'histologie rapporte donc les trois types de cellules basales, tous anaplasiques, dans des proportions variables. Cet examen permet de faire la différence avec les tumeurs basales d'un seul type (figures 37 et 38) [1].

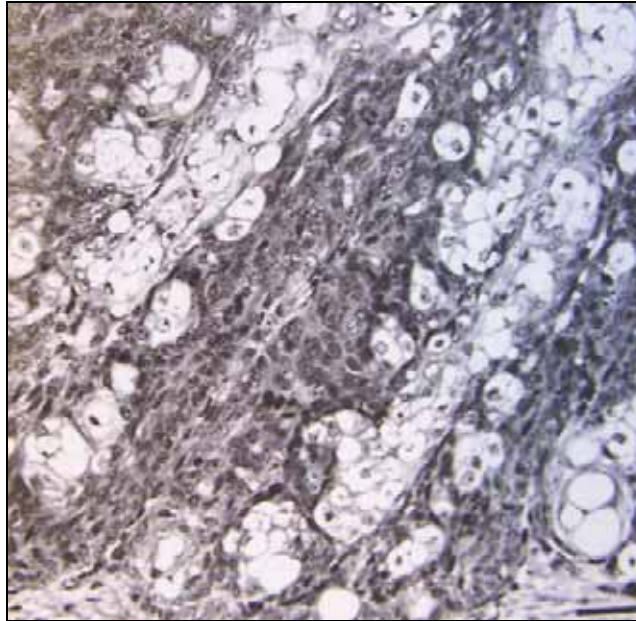


Figure 37 : Aspect microscopique d'une tumeur des cellules basales et sébacées (d'après Parker *et al.*, 1993 [63])

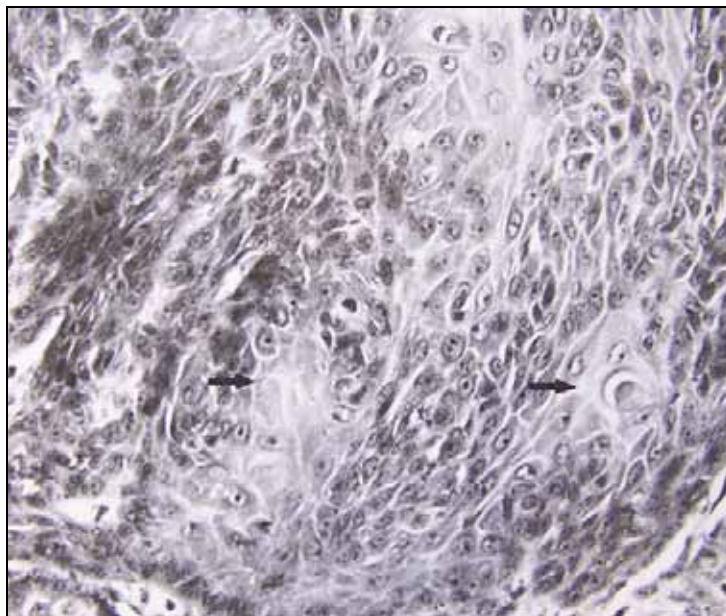


Figure 38 : Aspect microscopique d'une tumeur des cellules basales (principalement) et squameuses (flèches) (d'après Parker *et al.*, 1993 [63])

Le pronostic est bon, même si les tumeurs sont souvent des carcinomes ou des adénocarcinomes, car l'exérèse chirurgicale permet une guérison apparemment complète. En effet, aucun cas de récurrence n'a été rapporté [1].

C ...e fibrome et le fibrosarcome

Ce sont les fibroblastes qui sont mis en jeu dans le fibrome et le fibrosarcome. La différence entre les deux se fait surtout par l'examen histologique [1, 63].

1. Le fibrome

Les animaux touchés ont de 1 à 4 ans. Dans une étude sur 6 cas rapportés, 5 étaient des mâles, et aucune prédisposition sexuelle significative n'a donc pu être mise en évidence. Aucun site de prédilection n'a été rapporté [1, 45, 63].

Cliniquement, le fibrome se présente comme une masse bien circonscrite, localisée au niveau cutané ou sous-cutané. Les fibroblastes sont bien différenciés et arrangés en paquets entrelacés, le tout entouré par des fibres de collagène.

Le traitement consiste en l'ablation chirurgicale complète de la masse. Le pronostic est bon, puisque aucune récurrence n'a été rapportée à la suite d'exérèse [63].

2. Le fibrosarcome

La tranche d'âge est un peu plus large pour le fibrosarcome, puisqu'elle va jusqu'à 9 ans. Aucune prédisposition sexuelle et aucun site de prédilection n'ont été rapportés. Néanmoins, plusieurs sites ont été rapportés comme le cou, la zone interscapulaire, la queue, le carpe ou encore l'abdomen [1, 63, 76, 77].

Cliniquement, comme pour le fibrome, la masse apparaît bien délimitée, et dans le tissu cutané ou sous-cutané. Histologiquement, on retrouve à peu près le même arrangement composé de collagène et de fibroblastes (figure 39). Cependant, ces derniers sont moins différenciés, et on retrouve un certain degré d'atypie cellulaire, ainsi qu'un nucléole proéminent accompagnant un nombre de mitoses modéré [63].

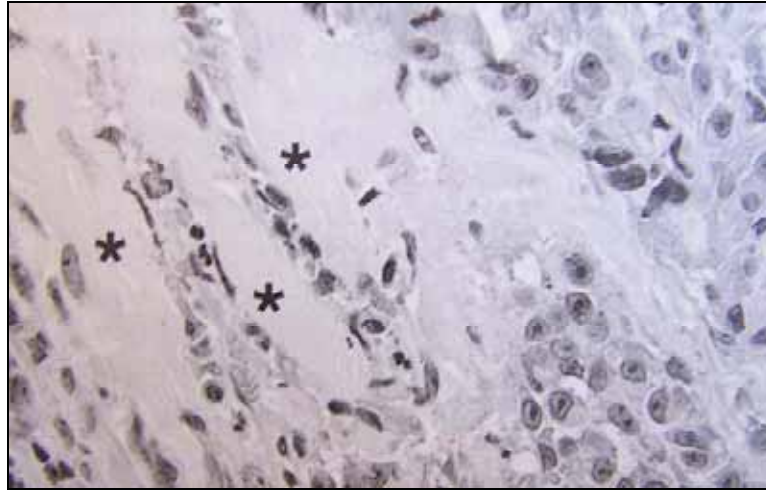


Figure 39 : Fibrosarcome entremêlé avec des fibres musculaires (*) (d'après Munday *et al.*, 2003 [76])

Chez le chat, il existe une forte suspicion de lien entre l'apparition de fibrosarcome et les injections, notamment vaccinales. Une telle hypothèse est aussi envisageable chez le furet, notamment depuis un premier cas douteux en 1998. Une publication plus récente vient corroborer cette théorie. En effet, 7 des 10 furets de l'étude présentaient un fibrosarcome sur un site de vaccination ou de possible injection (tableau 5) [76, 77].

Localisation de la tumeur	Nombre de furets atteints	Site d'injection ou de vaccination possible
Interscapulaire	3	oui
Partie dorsale du cou	2	oui
Partie dorsale du thorax	1	oui
Base de la queue	1	non
Carpe	1	non
Abdomen ventral	1	non

Tableau 5 : Fibrosarcome, localisation et nombre de cas pouvant être reliés à un site d'injection (d'après Munday *et al.*, 2003 [76])

En subdivisant en deux catégories les fibrosarcomes (ST : site de vaccination et NST : non site de vaccination), des différences d'organisation histologique existent. Il apparaît ainsi que la catégorie ST est systématiquement moins bien organisée. Dans la plupart des ST, on trouve un polymorphisme cellulaire plus marqué, avec des cellules larges (jusqu'à 30 μm) et plus petites (environ 10 μm). On peut aussi retrouver, uniquement dans les ST, des cellules histiocytaires

contenant des granulations basophiles (pouvant être du matériel adjuvant), ou encore des cellules multinucléées.

Ces découvertes, compatibles avec les résultats chez le chat, renforcent la possibilité d'un lien entre la vaccination, l'injection et l'apparition de fibrosarcome [76].

Le traitement est toujours chirurgical, et le pronostic semble bon, car aucune métastase n'a été rapportée [1, 76].

D . . . es tumeurs des glandes apocrines

Les tumeurs des glandes apocrines touchent les glandes sudoripares, périanales, cérumineuses ou encore préputiales.

1. Les tumeurs des glandes sudoripares et périanales

Les tumeurs des glandes sudoripares et périanales sont presque toujours localisées au niveau du périnée. Les animaux touchés, âgés de 1 à 10 ans, présentent toujours la même clinique, avec l'apparition d'une masse dans la zone concernée. De caractère infiltrant, elles peuvent mesurer jusqu'à 2cm de diamètre [1, 43, 45, 63, 78].

Dans les tumeurs des glandes sudoripares, les cellules sont généralement cuboïdes, hyperchromatiques et forment des canaux. On peut retrouver des cellules fuselées, des zones de métaplasie cartilagineuse et de fibrose marquée. Ces tumeurs peuvent métastaser au niveau des nœuds lymphatiques drainants [43].

Dans les tumeurs des glandes périanales (figure 40), on retrouve cette tendance à former des canaux et des tubules. Ceux-ci peuvent alors se remplir d'un matériel éosinophile amorphe. Les cellules ont un noyau avec des vésicules, un nucléole proéminent et de nombreuses figures de mitose. Ces tumeurs peuvent aussi métastaser.

Le traitement est chirurgical, mais le pronostic reste sombre en raison de la tendance à métastaser [1, 45, 63, 78].

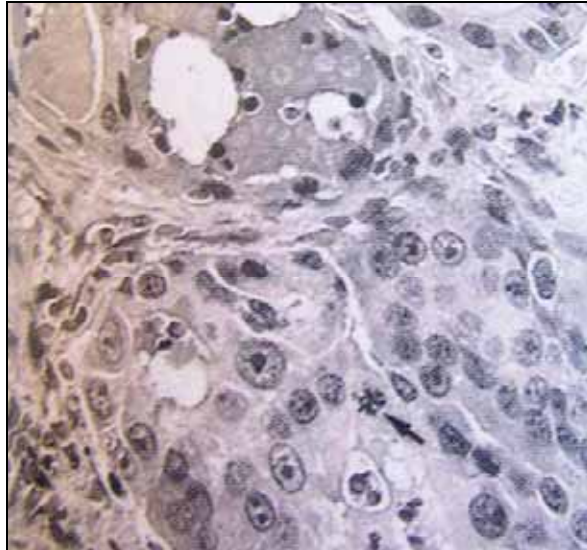


Figure 40 : Aspect microscopique d'une tumeur d'une glande périanale (d'après Graham *et al.*, 2001 [78])

2. Les tumeurs des glandes cérumineuses

Un seul cas de tumeur des glandes cérumineuses a été rapporté dans la littérature. Il concernait une femelle ovariectomisée de 7 ans présentant une masse de 5mm de diamètre, glabre, rouge, ferme, et attachée au conduit auditif gauche tout en l'obstruant. Cette masse a évolué pour atteindre la taille de 2cm et devenir pédiculée. L'augmentation de diamètre s'est accompagnée de signes cliniques neurologiques avec de l'ataxie, un port de tête dévié et un déplacement en cercle à droite, comme lors de syndrome vestibulaire. Un examen clinique plus poussé a permis de mettre en évidence une perforation de la membrane tympanique par la tumeur [1, 79].

Le diagnostic histologique d'adénocarcinome a été établi sur pièce d'exérèse (figure 41). La masse se composait de trabécules de tissus fibreux, séparant des lobules constitués d'acini et de canaux. Ces derniers étaient recouverts d'un épithélium généralement monostratifié, constitué de cellules cuboïdes. Elles présentaient un cytoplasme abondant de coloration éosinophile, ainsi qu'un noyau à nucléole proéminent. L'anisocaryose était un phénomène fréquent à l'observation microscopique. Dans la lumière des acini, on retrouve un matériel éosinophile, ainsi que des hématies et des neutrophiles. L'épiderme entourant cette tumeur présente des zones ulcérées, et on observe des zones de nécrose hémorragique. Les cellules cancéreuses infiltrèrent en de nombreuses zones le tissu adjacent à la tumeur. Néanmoins, aucun signe d'effraction vasculaire ou lymphatique n'a été détecté.



Figure 41 : Aspect microscopique d'une tumeur des glandes cérumineuses (d'après Rudmann *et al.*, 1994 [79])

Le pronostic est sombre en raison de l'impossibilité de faire une exérèse chirurgicale complète, et de l'atteinte nerveuse possible, certainement due à un phénomène métastatique [79].

. Les tumeurs des glandes préputiales

Plusieurs cas de tumeurs des glandes préputiales ont été rapportés. Comme un cas de lymphome du prépuce a aussi été publié, il conviendra donc de différencier les deux affections [1, 40, 45, 63, 80].

La plupart des tumeurs de ce type sont des adénocarcinomes, et un seul adénome a été rapporté. Ce dernier, touchant un animal âgé de 4 ans, se composait de cellules cancéreuses cubiques ou en colonnes s'organisant en acini et en kystes [1, 40].

Les adénocarcinomes touchent des animaux entre 1 et 6 ans. Ils peuvent atteindre 2 à 3cm de diamètre (figure 42). Ils sont de fluctuants à fermes, et touchent toujours le prépuce. Histologiquement (figure 43), les cellules cancéreuses s'arrangent en tubules ou en acini. L'atypisme cellulaire et les mitoses sont rencontrés de façon fréquente [1, 40, 63, 80].



Figure 42 : Aspect macroscopique d'une tumeur des glandes préputiales (d'après Fox, 1998 [1])

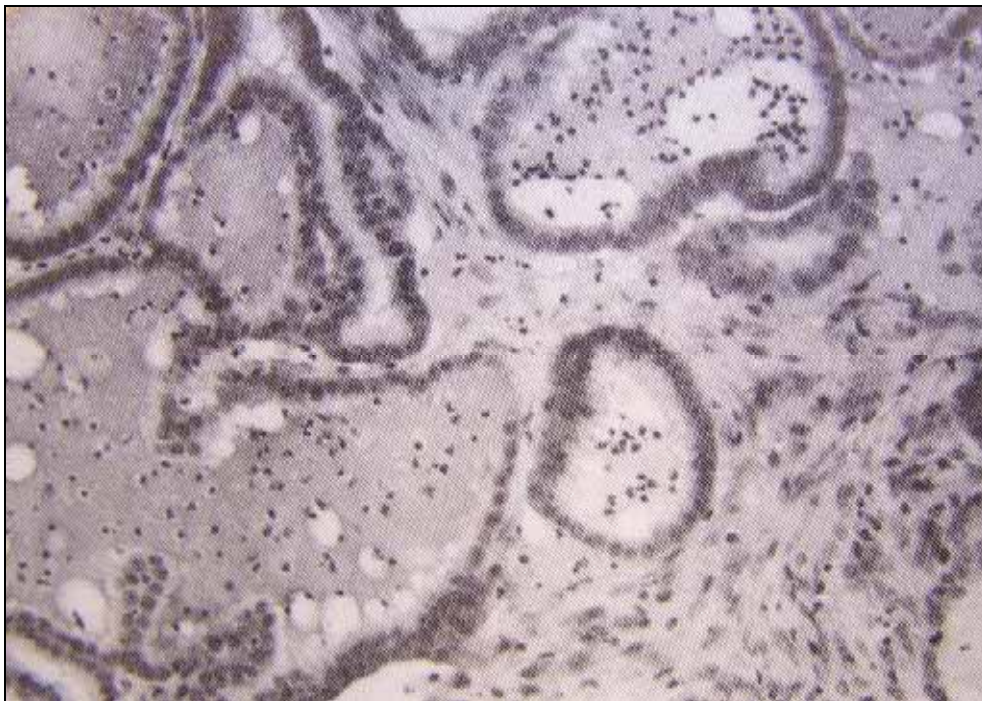


Figure 43 : Aspect microscopique d'une tumeur des glandes préputiales (d'après Miller *et al.*, 1985 [80])

Le pronostic est généralement mauvais en raison des possibles métastases et du caractère récidivant, même après une intervention chirurgicale ou de la radiothérapie [63, 80].

E . . . es tumeurs histiocytaires

Les tumeurs histiocytaires comprennent l'histiocytome, l'histiocytome fibreux et l'histiocytose maligne [1, 3, 4].

Un seul cas d'histiocytome fibreux a été rapporté. Il concernait un mâle de 3 ans présentant un nodule ulcéré de 1.2cm de diamètre, localisé au bord d'une paupière inférieure. Microscopiquement, on retrouvait des bandes de cellules allongées et de collagènes entrelacées, ainsi que hémorragiques et de nécrose. La partie ulcérée était couverte d'un tissu de granulation contenant de nombreux neutrophiles, macrophages et lymphocytes. On retrouvait de larges cellules à cytoplasme abondant, granuleux et éosinophile. Elles contenaient un voire plusieurs noyaux au sein desquels un ou plusieurs petits nucléoles étaient observables [3].

. . . e mélanome

Deux cas de mélanomes ont été mentionnés, mais un seul a été publié, une femelle stérilisée de 4 ans présentant depuis un mois une masse sous-cutanée de 6mm de diamètre, ferme, bien délimitée, et localisée dans la région dorsolombaire.

Macroscopiquement (figure 44), la masse de couleur pâle et grisâtre, présentait de multiples petites zones coalescentes de coloration noirâtre, principalement au centre de la masse.



Figure 44 : Aspect macroscopique d'un mélanome (d'après Tunev *et al.*, 2002 [81])

Histologiquement (figure 45), la masse, bien délimitée, compressait les muscles squelettiques sous-cutanés, mais n'envahissait aucune des structures adjacentes. Elle se composait de larges cellules polygonales à étirées, organisées en nid ou en cordons, entourées par un stroma fibreux. Les marges cellulaires étaient difficilement visibles, et le cytoplasme était éosinophile. Quelques cellules (moins de 5%) contenaient des quantités variables de matériel granuleux. D'autres, encore plus rares, étaient remplies de pigments. Le noyau, dont la taille variait considérablement, présentait un, ou plus rarement deux nucléoles de couleur magenta. Une large zone de nécrose était visible au milieu de la masse.

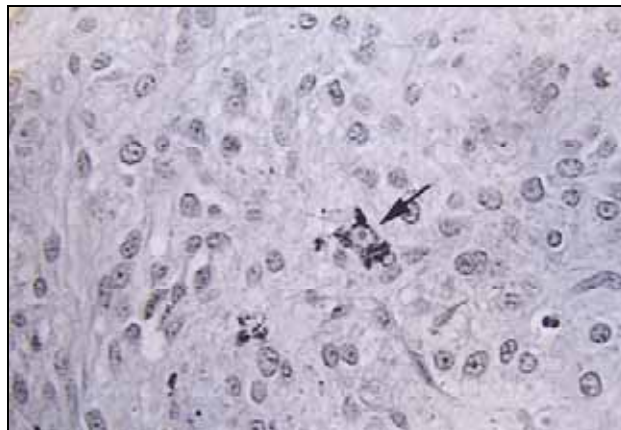


Figure 45 : Aspect microscopique d'un mélanome présentant des cellules à granulations pigmentées (flèche) (d'après Tunev *et al.*, 2002 [81])

L'ultrastructure des cellules permettait de mettre en évidence un grand nombre de mélanosomes au sein de leurs cytoplasmes, et donc de confirmer le diagnostic de mélanome (figure 46).

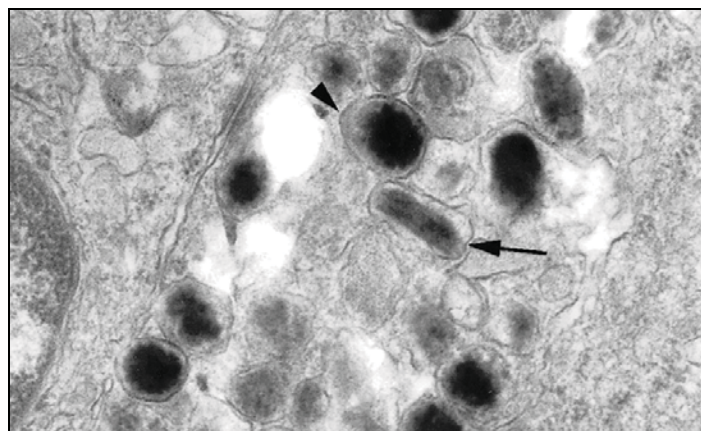


Figure 46 : Ultrastructure d'un mélanocyte tumoral présentant des mélanosomes à différents stades (flèches) (d'après Tunev *et al.*, 2002 [81])

Ce type tumoral ne réagit pas lors d'examen immunohistochimique au Melan A, contrairement à ce qu'on peut voir chez l'homme et dans la majorité des mélanomes oraux du chien.

Le pronostic semble bon puisqu'un an après exérèse chirurgicale complète, aucun signe de métastase ou de récurrence n'a été rapporté [81].

L'autre cas mentionné de mélanome avait une localisation oculaire [45].

Autres tumeurs cutanées

1. Hémangiomes et hémangiosarcomes

Ces tumeurs sont en fait d'origine vasculaire, mais peuvent se présenter sous des formes cutanées [45, 63, 82].

L'hémangiome se présente sous la forme de masse noire ou non, pouvant se localiser en zone dorsolombaire. Dans les deux cas rapportés, le nodule était bien délimité, et composé de cellules endothéliales entourant des espaces caverneux remplis de sang (figure 47). Dans les deux cas, aucune métastase ou récurrence n'a été rapportée après l'exérèse chirurgicale. Le pronostic semble donc plutôt favorable [63].

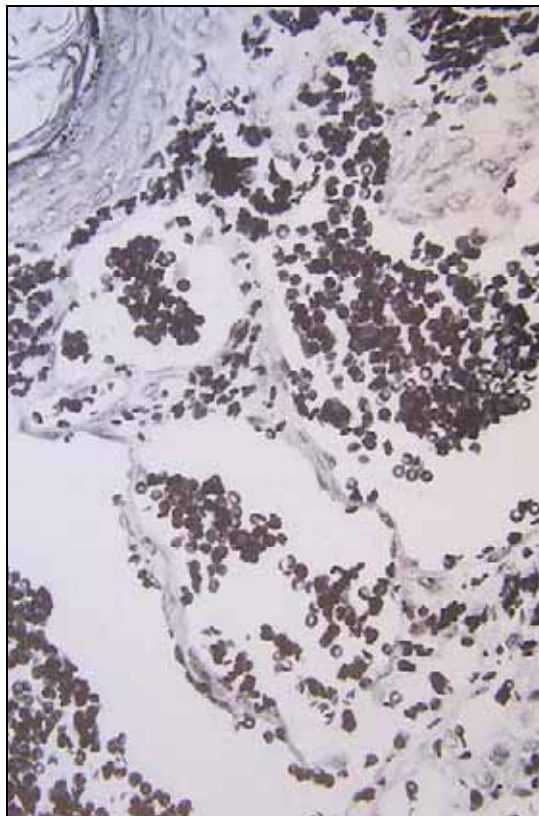


Figure 47 : Aspect microscopique d'un hémangiome cutané (d'après Fox, 1998 [1])

L'hémangiosarcome peut présenter différentes localisations cutanées.

Le premier cas décrit touchait la commissure des lèvres. La tumeur, de 1cm de diamètre, apparaissait remplie de liquide. Histologiquement, la masse était composée de cellules cancéreuses polygonales à étirées, dont certaines formaient des sinus (figure 48). L'exérèse chirurgicale ne fut suivie d'aucune récurrence ni de métastases [63].

Le second cas se présentait cliniquement sous la forme d'une blessure chronique adjacente au rectum, sécrétant un liquide séreux, dû à de multiples nodules révélés par radiographie de contraste, ainsi qu'une masse en région inguinale. La taille des nodules variait de 1 à 4mm. De plus, des signes de métastase avec infiltration du nœud lymphatique sacré, et présence d'une autre masse au niveau de l'omentum furent mis en évidence.

Le pronostic se doit donc d'être réservé, en raison des possibles métastases et du caractère infiltrant de l'hémangiosarcome [82].

2. Léiomyosarcome

a Piloléiomyosarcome

Plusieurs cas de piloléiomyosarcome ont été rapportés. L'origine de cette tumeur semble le plus souvent les muscles arrecteurs du poil (figure 48). Elle touche les animaux entre 2 et 6 ans, en moyenne autour de 3.5 ans, avec apparemment une légère prédisposition pour les mâles. Cliniquement, la masse peut atteindre 2cm de diamètre et éventuellement s'ulcérer. La consistance est généralement ferme, et les localisations préférentielles sont la tête et le tronc. On peut cependant en trouver sur les membres, au niveau du carpe ou encore du métatarse. La tumeur se restreint généralement au tissu cutané mais peut aussi s'étendre au tissu sous-cutané.

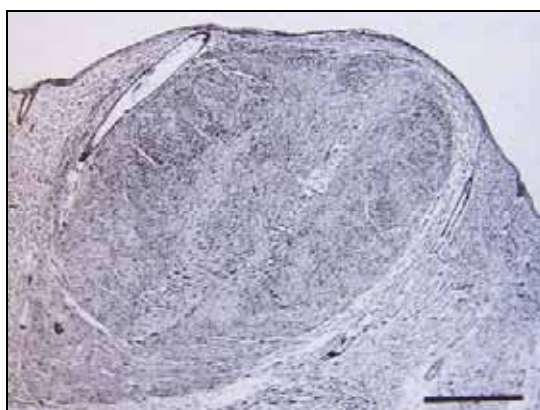


Figure 48 : Piloléiomyosarcome avec muscle arrecteur du poil (d'après Rickman *et al.*, 2001 [83])

Microscopiquement (figure 49), la tumeur est nodulaire, non encapsulée, parfois localement invasive et adjacente à un follicule pileux. Les cellules apparaissent allongées, sont arrangées en paquets et entourées d'un fin stroma fibreux. Le cytoplasme, de taille variable, est éosinophile et présente des fibrilles. Les bords cellulaires sont difficilement visibles. Le noyau est central, large, de forme ovale à allongée, et peut contenir de 1 à 2 nucléoles proéminents et basophiles. L'anisocaryose et des zones de nécrose sont parfois visibles. Aucun signe de métastase n'a été rapporté. L'immunohistochimie permet de poser définitivement le diagnostic de piloléiomyosarcome.

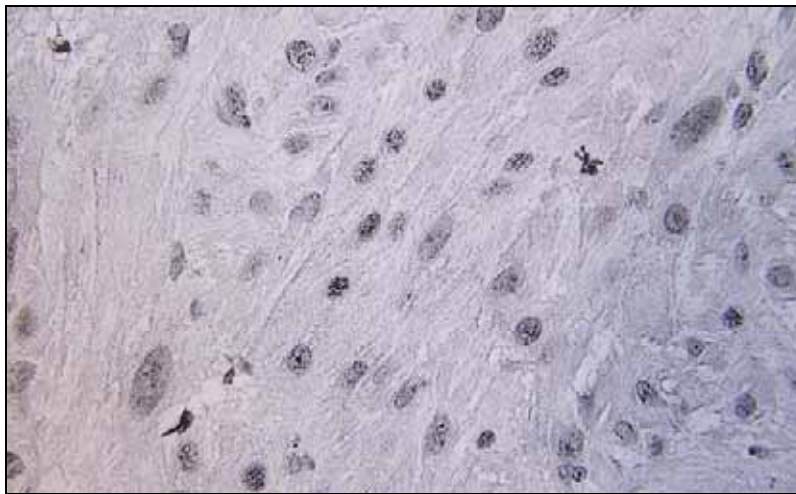


Figure 49 : Aspect microscopique d'un piloléiomyosarcome (d'après Rickman *et al.*, 2001 [83])

Le pronostic semble plutôt bon, d'après le suivi des animaux traités chirurgicalement. Même si une seconde intervention est parfois nécessaire, la récurrence semble assez rare, et l'espérance de « non rechute » peut être supérieure à 2 ans [83, 84].

b Angioléiomyosarcome

Un seul cas d'angioléiomyosarcome, touchant une femelle de 2 ans, a été rapporté. Ces tumeurs ont pour origine les cellules musculaires des vaisseaux sanguins. Chez l'animal atteint, la masse, de 3cm de diamètre et de consistance ferme, se localisait au niveau de l'épaule gauche.

Macroscopiquement, elle apparaissait bien délimitée et facile à retirer chirurgicalement. Histologiquement, on retrouvait des plages composées de paquets de cellules allongées, séparées par un fin stroma de collagène. Les noyaux étaient fusiformes et parfois atypiques, alors que le cytoplasme était abondant et éosinophile. Des zones de nécrose étaient visibles.

Le diagnostic différentiel de cette affection comprend le léiomyosarcome (angio- et pilo-), le rhabdomyosarcome et le fibrosarcome.

L'immunohistochimie permet alors un diagnostic de certitude en différenciant ces types tumoraux.

Le pronostic est réservé en raison des critères de malignité (métastases, atypies cellulaires, zones de nécrose), même si l'exérèse chirurgicale semble assez simple à réaliser [85].

. Myxomes et myxosarcomes

Le myxome et le myxosarcome sont des tumeurs de type fibroblastique. Ils se présentent sous la forme de masses le plus souvent molles, grisâtres, visqueuses et assez mal encapsulées. Histologiquement, les cellules cancéreuses sont allongées, arrangées en volutes ou lobules, et accompagnées d'un stroma mucineux éosinophile ainsi que de fibres de collagène. Il faudra principalement les différencier des fibromes et des fibrosarcomes [1].

. Les polypes

Les polypes sont des tumeurs bénignes. Le seul cas rapporté concernait une femelle de 5 ans, présentant une masse de 3mm de diamètre sur le métatarse droit. Histologiquement, le nodule se composait d'une zone centrale de tissus fibreux et de vaisseaux sanguins, recouverts par un épithélium squameux stratifié et bien différencié. Aucune récurrence ni métastase n'ont été rapportées [63].

IV. LES TUMEURS DIGESTIVES

A . . . es tumeurs de la cavité buccale

Dans la cavité buccale, on peut retrouver un type d'affection déjà décrit, la tumeur des cellules squameuses (cf. III. B. 3.) [1, 4, 45, 74].

Dans un cas, la tumeur touchait la lèvre inférieure de l'animal et se présentait sous la forme d'une masse ferme, ulcérée et mobilisable de 1.8 x 1 x 0.6cm, avec des signes de métastase au niveau du ganglion rétro-mandibulaire drainant la zone [74].

Un autre tumeur touchant une femelle de 3 ans avait pour point de départ le palais dur, et provoquait des problèmes de déglutition. Cette tumeur, très agressive localement, avait envahi les tissus adjacents et détruit les cornets nasaux, ainsi que les os de la mâchoire[1].

Le schéma histologique est celui d'une tumeur des cellules squameuses classique. Le pronostic est des plus réservés, en raison du caractère agressif local, de la tendance à métastaser, ainsi que de la mauvaise réponse au traitement (exérèse chirurgicale et chimiothérapie) [1, 74].

Deux cas d'adénocarcinomes des glandes salivaires ont été décrits. Se présentant sous la forme d'un nodule infiltrant les tissus adjacents, ils se composaient de cellules s'organisant en acini ou trabécules. Le cytoplasme contenait des granulations éosinophiles dans la majorité des cellules. Enfin, l'index mitotique était élevé [1, 40].

Des cas de tumeurs gingivales et de fibrosarcomes sont enregistrés mais ils n'ont pas fait l'objet de publications [1, 4].

B ..es tumeurs de l'estomac

1. Le lymphome

Dans l'estomac, on retrouve une des formes viscérales du lymphome. 4 cas de lymphomes gastriques ont été rapportés dans une publication. L'apparition de ce type de tumeur semble liée à la présence d'un type bactérien colonisant l'estomac et particulièrement l'antrum, *Helicobacter mustelae*. Le site primaire de la tumeur est d'ailleurs cette partie de l'organe. Le phénomène mis en jeu est une inflammation chronique aboutissant à une immunostimulation quasi permanente, comme chez l'homme avec *Helicobacter pylori*. Histologiquement, deux des lymphomes étaient de bas grade à petites cellules, et les deux autres étaient de haut grade à grandes cellules. Enfin, 3 des 4 furets présentaient des signes de métastase. L'intérêt de cette découverte est la possible application de ce type de développement cancéreux comme modèle pour l'homme [57].

2. L'adénocarcinome

Comme pour le lymphome, l'apparition d'adénocarcinome gastrique chez le furet est corrélée à la présence de la bactérie *Helicobacter mustelae*. L'inflammation chronique et l'immunostimulation provoquées par cette dernière peuvent donc aboutir à l'apparition d'un adénocarcinome, fournissant ainsi un modèle animal possible à la maladie humaine (avec *H. pylori*).

Cliniquement, les animaux, âgés de 2 à 4 ans, présentent des signes de vomissements, de léthargie, d'anorexie, de perte de poids, de ballonnements, de déshydratation ou de diarrhée intermittente. A la palpation, on peut sentir un épaississement des contours de l'estomac, et parfois une splénomégalie.

Ce type de tumeur semble se localiser préférentiellement au niveau du pylore, comme l'illustrent les 5 cas décrits. La radiographie peut confirmer cet emplacement et mettre en évidence une distension gastrique, phénomène récurrent dans ce type d'affection. L'échographie permet elle aussi de confirmer la présence d'une masse en région pylorique [1, 86, 87, 88].

Histologiquement (figure 50), le pylore présente une prolifération glandulaire multifocale au sein du tissu musculaire, des agrégats lymphoïdes multifocaux, une infiltration de cellules inflammatoires et une fibrose, elle aussi multifocale. L'épithélium des glandes est souvent replié, et constitué de cellules en forme de colonne à noyau basal vésiculé et à cytoplasme apical, compatible avec des cellules épithéliales à mucus. Des zones de métaplasie osseuse peuvent être visibles. Les canaux néoplasiques pénètrent profondément dans la sous-muqueuse. Des signes de métastase au niveau des nœuds lymphatiques ou des vaisseaux portes ont été rapportés. Enfin, on peut noter la présence de bactéries argyrophiles (probablement *Helicobacter mustelae*).



Figure 50 : Aspect microscopique d'un adénocarcinome gastrique avec métaplasie osseuse (flèche) (d'après Sleeman *et al.*, 1995 [87])

Le traitement consiste en une ablation du pylore par gastroduodénostomie lorsque la tumeur n'est pas trop friable, et que l'animal peut supporter l'intervention. Les résultats se sont révélés bons chez le seul animal ayant survécu à l'opération, car aucune récurrence n'a été notée sur plus d'un an de suivi [86, 87, 88].

C Les tumeurs du foie et de la vésicule biliaire.

1. Les tumeurs du foie

Il existe deux types de néoplasmes touchant le foie, des adénomes et des carcinomes. Les signes cliniques les plus classiques dans les carcinomes hépatiques sont une perte de poids (de façon quasi systématique), de l'anorexie, une léthargie et de la diarrhée. A la palpation, on peut déceler une hépatomégalie pouvant aller jusqu'à 4 ou 5 fois la taille normale, ainsi qu'une ascite [1, 40, 89].

L'adénome se caractérise par une masse bien délimitée, constituée de cellules épithéliales pléomorphes ressemblant à des hépatocytes normaux. Ce diagnostic a été établi de façon fortuite à l'autopsie d'un mâle de 5 ans [1, 40].

Le carcinome, macroscopiquement (figure 51 A.), se présente sous la forme de nodules blancs à gris en nombre variable. Microscopiquement (figure 51 B), il se compose de cellules épithéliales cuboïdes à polygonales, et de structures ressemblant à des canaux, des acini ou des cordons. La présence de métastases au niveau splénique, ou des nœuds lymphatiques mésentériques a été rapportée [1, 40, 89].

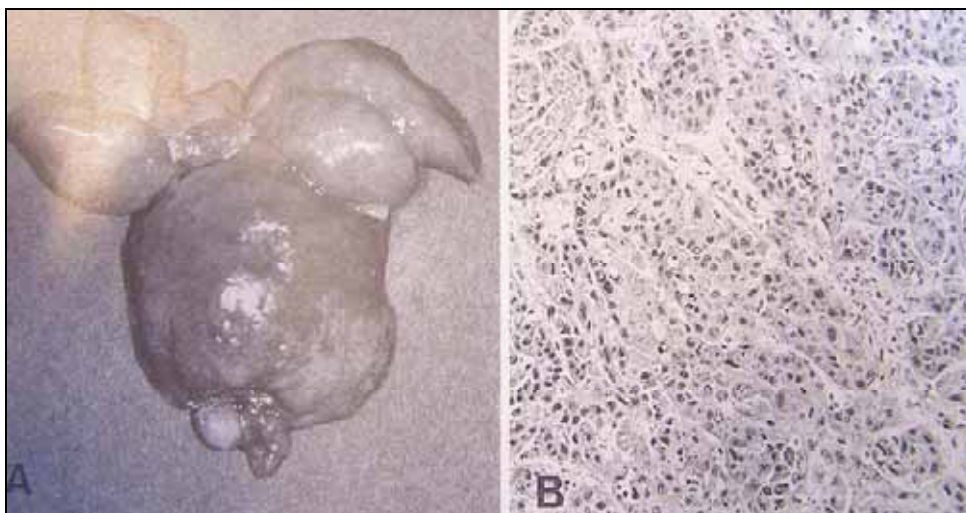


Figure 51 : Aspect macroscopique (A) et microscopique (B) d'un carcinome hépatique (d'après Fox, 1998 [1])

2. Les tumeurs de la vésicule biliaire

Au niveau biliaire, on peut trouver des adénomes, des adénocarcinomes, des cystadénomes et des cystadénocarcinomes. Le point de départ de toutes ces tumeurs est l'épithélium de la vésicule biliaire [1, 40, 45, 89].

a Adénome et cystadénome

Ces tumeurs sont toutes deux bénignes. L'adénome (appelé aussi cholangiome) a été observé chez deux mâles âgés respectivement de 4 et 7 ans. Aucun symptôme clinique associé n'a été rapporté. Microscopiquement, on retrouve une masse dans l'épithélium de la vésicule, constituée de cellules biliaires s'organisant en tubules et acini, et où peu de mitoses sont visibles [1, 40].

Le cystadénome observé chez 3 animaux (une femelle adulte et deux mâles de 4.5 et 6 ans) prend une forme kystique et parfois multilobulée, mais non encapsulée. La taille est variable, et peut atteindre presque 8cm de diamètre, comprimant alors le parenchyme hépatique, et pouvant aboutir à un effacement de ce dernier (figure 52 A.). Microscopiquement (figure 52 B), on retrouve de nombreux kystes de forme ovale entourés d'une capsule fibreuse. Un matériel amorphe plutôt éosinophile peut être retrouvé à l'intérieur. Les cellules peuvent être de forme cubique ou en colonnes. Le cytoplasme, d'importance variable, prend une coloration généralement éosinophile, et le noyau est localisé au centre [1, 40, 45, 89].

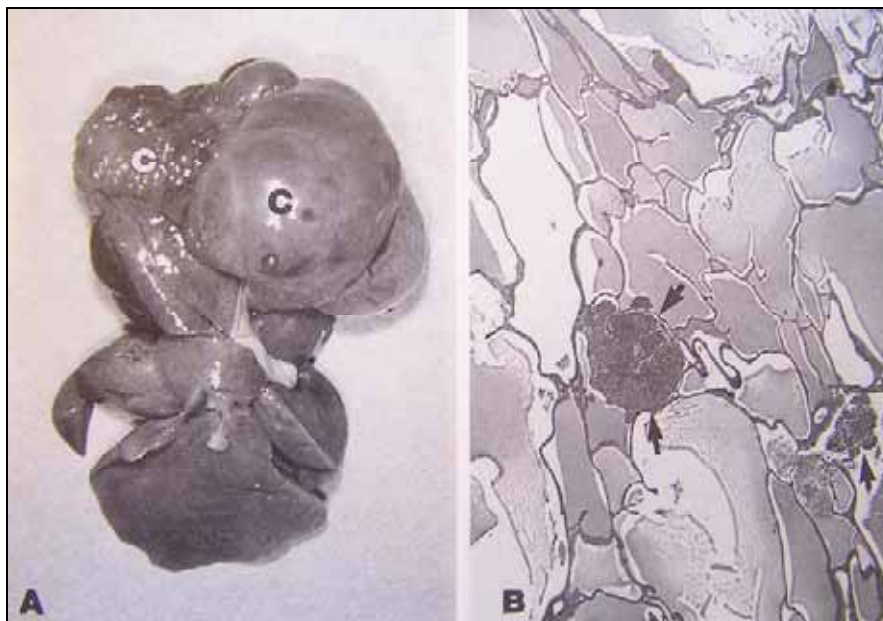


Figure 52 : Aspect macroscopique (A) et microscopique (B) d'un cystadénome biliaire (d'après Fox, 1998 [1])

b Adénocarcinome et cystadénocarcinome

Un cas d'adénocarcinome multifocal sur une femelle de 8 ans a été rapporté. Microscopiquement (figure 53.B.), les cellules épithéliales cancéreuses sont pléomorphes, s'organisent en lobules, glandes ou acini de façon assez irrégulière, et présentent un nombre important de mitoses [1, 40].

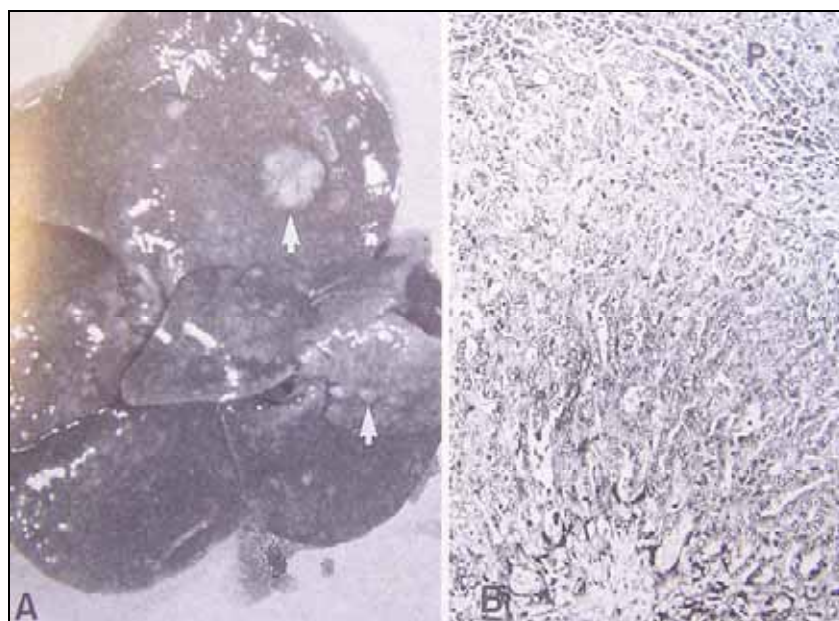


Figure 53 : Aspect macroscopique (A) et microscopique (B) d'un adénocarcinome biliaire (d'après Fox, 1998 [1])

Le cystadénocarcinome se distingue principalement du cystadénome lors de l'examen histologique. En effet, si l'aspect macroscopique est assez semblable, à l'échelle microscopique, les cellules présentent un caractère moins différencié et plus infiltrant dans le cystadénocarcinome [1, 40, 45].

c Autre tumeurs du foie

Un cas de myélolipome hépatique a été rapporté, mais n'a pas fait l'objet d'article [4].

D es tumeurs du pancréas

Outre l'insulinome, on retrouve l'adénome et l'adénocarcinome dans les tumeurs pancréatiques. Tous deux sont issus des cellules acineuses du pancréas [1, 2, 4, 40, 90, 91].

L'adénome est une tumeur bénigne, la plupart du temps totalement asymptomatique. Il est le plus souvent diagnostiqué par hasard lors d'interventions chirurgicales ou d'autopsie, et se

présente sous la forme d'une ou plusieurs masses blanches à grisâtres et plutôt rondes. Microscopiquement, la masse cantonnée au parenchyme pancréatique est bien délimitée, et parfois encapsulée. Les cellules sont arrangées en acini ou en tubules, de forme et de taille assez variables [1, 40].

Les adénocarcinomes touchent les animaux jeunes comme vieux, la tranche d'âge s'étalant de 2 à 10 ans. Aucune prédisposition sexuelle n'est rapportée. La clinique est peu spécifique, l'animal pouvant devenir brutalement moribond, présenter de l'apathie, une anorexie ou encore une distension abdominale (pouvant occasionner une gêne à la locomotion). Ce dernier symptôme permet une simple orientation clinique. En effet, il est dû à la présence d'ascite, et permet alors de suspecter un problème cardiaque ou purement abdominal. L'épanchement, de type séro-hémorragique, se compose de leucocytes et d'hématies. A la palpation, outre un signe de flot, on peut aussi mettre en évidence une masse intra-abdominale et une splénomégalie [1, 4, 40, 90, 91].

Pour confirmer le diagnostic, une laparotomie exploratrice est le plus souvent mise en jeu. Macroscopiquement, la quantité de sang dans le liquide d'ascite peut faire varier sa couleur. La tumeur peut se présenter sous la forme de nombreux petits nodules, blancs à foncés, mesurant de 0.3 à 3cm de diamètre (figure 54). On peut les retrouver dans le pancréas (site primaire), le foie, l'omentum, le péritoine, le diaphragme, les nœuds lymphatiques, les vaisseaux sanguins ou encore l'intestin (jéjunum, colon). Enfin, on peut trouver des sites métastatiques au niveau pulmonaire.

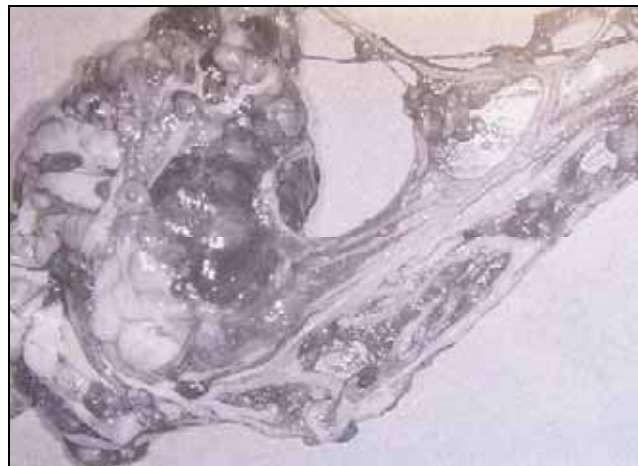


Figure 54 : Aspect macroscopique d'un adénocarcinome pancréatique (d'après Fox, 1998 [1])

Le diagnostic se fait par examen histologique sur biopsie ou pièce d'exérèse. Microscopiquement (figure 55), on retrouve de nombreux vaisseaux, et la tumeur se caractérise par de larges plages de cellules ou des structures acineuses séparées par un stroma. Les cellules

possèdent un cytoplasme granuleux éosinophile et un noyau hyperchromatique, contenant un ou plusieurs gros nucléoles. Des zones de nécrose ou de métaplasie osseuse peuvent être visibles.

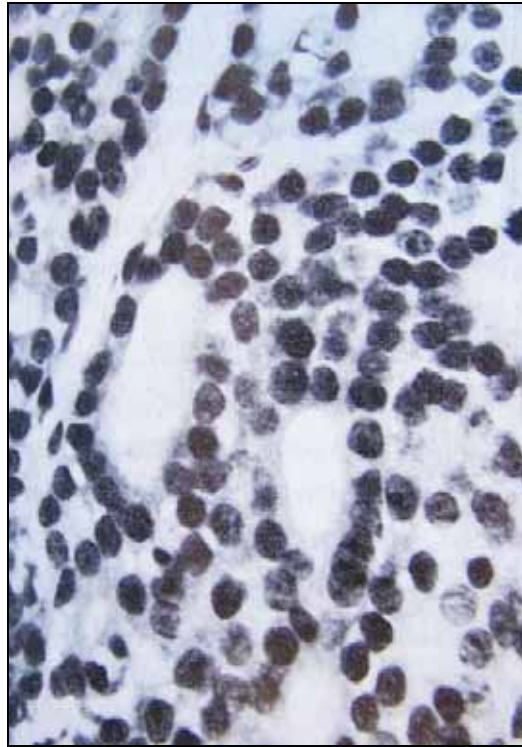


Figure 55 : Adénocarcinome pancréatique formant des acini (d'après Kornegay *et al.*, 1991 [90])

Cette tumeur étant agressive (caractère invasif et tendance à métastaser), et l'exérèse chirurgicale quasiment impossible, le pronostic est assez sombre [1, 40, 90, 91].

E Autres tumeurs digestives

D'autres tumeurs digestives ont été rapportées, au niveau :

- de l'œsophage : un léiomyome ;
- de l'intestin : des adénocarcinomes ;
- du caecum : un léiomyome ;
- du rectum : un léiomyosarcome ;
- de l'anus : des tumeurs des cellules squameuses.

Mais elles ne sont que répertoriées, aucune n'ayant fait l'objet de publication [1, 4].

V. LES TUMEURS DU SYSTEME REPRODUCTEUR

Les tumeurs du système reproducteur représentent le cinquième groupe le plus fréquent, et peuvent toucher tous les organes rattachés à la reproduction.

1. Les tumeurs des testicules

Chez le furet, au niveau testiculaire, on peut trouver des sertolinomes, des séminomes et des tumeurs des cellules interstitielles (traitées dans le système endocrinien) [1, 4, 45].

a. Le sertolinome

Le sertolinome touche bien sûr les cellules de Sertoli. Le symptôme clinique le plus classique est le plus souvent un testicule de taille augmentée. Néanmoins, une stérilité peut être constatée avant l'apparition de cette asymétrie. Enfin, il est aussi possible d'observer une augmentation de taille des deux testicules [1, 2, 40].

L'âge des animaux étudiés varie de 4.5 à 6 ans. Parfois, on ne retrouve que le testicule tumoral, l'autre étant impossible à mettre en évidence. Ce type de néoplasme peut s'accompagner d'autres tumeurs, notamment des testicules. Ainsi, un animal a présenté les trois types tumoraux testiculaires (sertolinome, séminome et tumeur des cellules interstitielles) [1, 2, 4].

Le diagnostic différentiel de ces trois tumeurs s'appuie sur un examen histologique (figure 56). On peut ainsi retrouver une ou plusieurs masses fermes, parfois nécrotiques, notamment les plus grosses. Elles se composent de cellules tumorales arrangées en structure tubulaire, entourées d'un fin tissu conjonctif. Les cellules présentent un noyau rond et pâle, souvent accompagné d'un nucléole, ainsi qu'un cytoplasme de grande taille, vacuolé et éosinophile. On peut retrouver au sein des tubules une lumière remplie de liquide. Les tubules non cancéreux se révèlent systématiquement atrophiques et non fonctionnels [2].

Le traitement consiste en une castration bilatérale, et le pronostic est bon [1, 2].

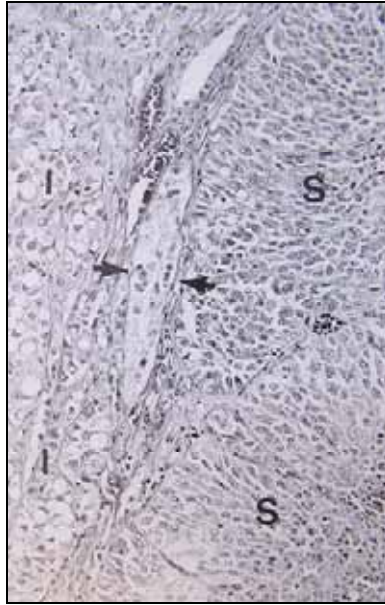


Figure 56 : Sertolinome (S), cellules interstitielles (I) normales et présence d'un tube séminifère atrophié (flèche) (d'après Fox, 1998 [1])

b .e séminome

Il touche les cellules germinales des tubes séminifères (productrices de spermatozoïdes) [1, 45].

Histologiquement, la masse se compose de cellules bien délimitées, rondes à polyédriques. Ces cellules prolifèrent en désorganisant l'architecture tubulaire normale. Les cellules adjacentes présentent un caractère atrophique [1, 45].

Le pronostic semble bon et le traitement consiste en une castration complète, comme pour le sertolinome [1, 45].

2. Les tumeurs de la prostate

Un cas de carcinome de la prostate a été répertorié, les symptômes cliniques étant dysurie et hématurie [1].

. Les tumeurs ovariennes

Les tumeurs ovariennes sont assez nombreuses, mais touchent en général les cellules musculaires et/ou les fibroblastes. Ainsi, le léiomyome, le léiomyosarcome et le fibroléiomyome sont le plus souvent rencontrés. Les tumeurs gonadostromales ont été étudiées précédemment. Le traitement consiste dans tous les cas en une ovariectomie [1, 2, 4, 45].

a ..e léiomyome et le léiomyosarcome

Le léiomyome est la tumeur numéro un de l'ovaire. Il est d'origine musculaire, bénin, et touche les animaux entre 1 et 7 ans. Il peut être uni- ou bilatéral, et se compose d'un ou plusieurs nodules pouvant mesurer jusqu'à 3cm de diamètre. Le principal symptôme est alors une masse intra-abdominale (figure 57 A) [1, 2, 4, 40, 45, 92].

Histologiquement (figure 57 B), on observe des cellules musculaires lisses, légèrement pléomorphes, proliférant au niveau du hile et s'étendant dans tout l'ovaire. Une nécrose centrale est possible [1, 2, 92].

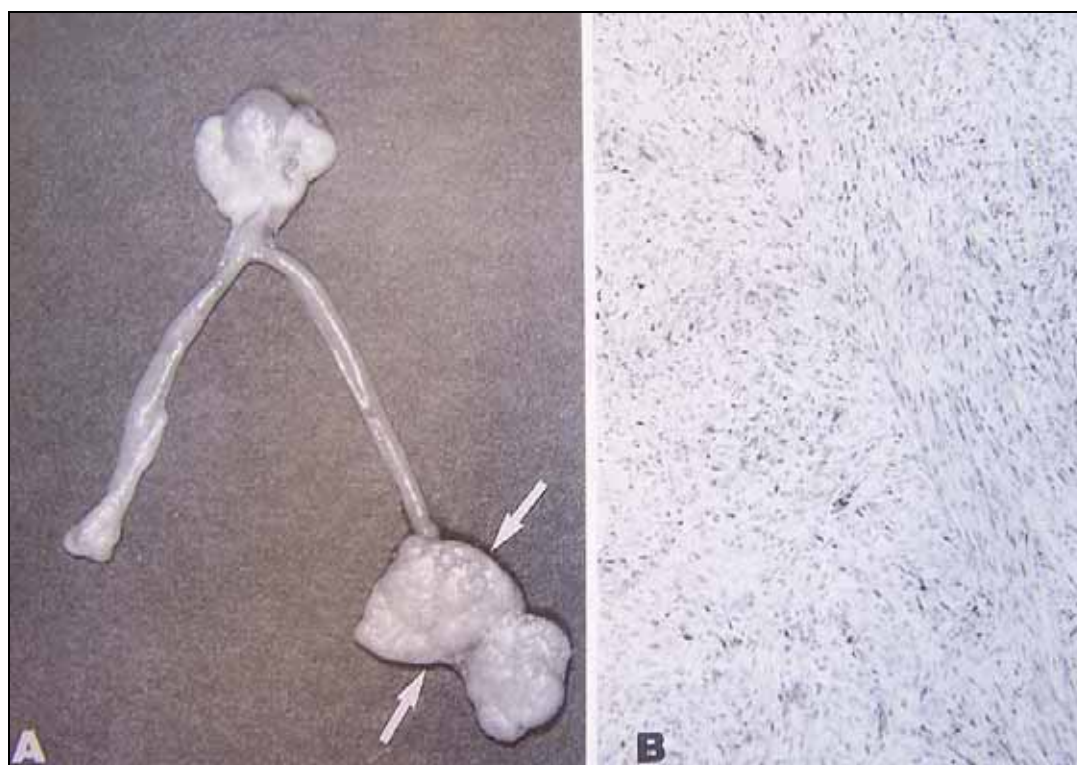


Figure 57 : Aspect macroscopique (A) et microscopique (B) d'un léiomyome ovarien
(d'après Fox, 1998 [1])

Le léiomyosarcome se distingue principalement par un plus grand pléomorphisme des cellules musculaires, ainsi que par un caractère plus invasif [1, 40].

b ..e fibromyome et le fibroléiomyome

Le fibromyome et le fibroléiomyome se distinguent principalement du léiomyome par une quantité variable mais souvent importante de collagène. Ils représentent la forme de transition entre le léiomyome et le fibrome, et peuvent atteindre une taille de 2cm de diamètre. Les animaux

touchés, dont l'âge avait été mentionné, avaient entre 4.5 et 7 ans. Il est à noter qu'un cas était accompagné d'une endométriose.

Histologiquement (figure 58), on retrouve un mélange de cellules fibroblastiques musculaires entremêlées avec du collagène [1, 2].



Figure 58 : Aspect microscopique d'un fibroléiomyome se composant de cellules musculaires (S) et de tissu fibreux (F) (d'après Fox, 1998 [1])

c ...ibrome et fibrosarcome

Cette fois-ci, on ne retrouve que des cellules fibroblastiques et du collagène. L'histologie est le seul moyen de différencier le fibrome du fibrosarcome. Les cellules de ce dernier sont moins différenciées, et il présente un caractère plus invasif que le fibrome [1, 2].

d ...e thécome

Le thécome est rare chez le furet comme chez les autres animaux. Il est généralement bénin, et se présente sous la forme d'une masse ferme et lobulée. Seuls trois cas ont été rapportés chez le furet, dont un bilatéral. Dans ce dernier cas, les tumeurs mesuraient 1.4 x 1.1 x 1.1 et 0.8 x 0.95 x 0.95cm.

Histologiquement, on retrouve des cellules allongées et pléomorphes s'organisant en paquets, entremêlés avec des cellules ovales à cytoplasme écumeux ou lipidique [1, 2].

e Tumeurs de la granulosa et arrhénoblastome

Les tumeurs de la granulosa et l'arrhénoblastome sont eux aussi assez rares, mais ont été mis en évidence chez le furet. Ils sont polykystiques, et se composent de petites cellules bien différenciées, ressemblant aux cellules folliculaires. Ces dernières s'arrangent en pseudo-follicules ou pseudo-lobules.

Des symptômes de masculinisation ont été observés en présence de ces tumeurs [1, 40].

f Adénocarcinome papillaire ovarien

L'adénome papillaire ovarien touche les cellules de l'épithélium recouvrant l'ovaire ou les cordons épithéliaux du cortex ovarien. Un seul cas touchant un animal de 6 ans a été rapporté. Histologiquement, la masse se composait de nombreux kystes séparés par des bandes fibreuses. Ces kystes étaient bordés par des cellules épithéliales cubiques ou en colonnes, et présentaient par endroits des invaginations papillaires [1, 40].

g Le tératome ovarien

Un cas de tératome ovarien a été rapporté dans la littérature. Il concernait une femelle de 4 ans non stérilisée, qui présentait comme seul symptôme une masse intra-abdominale d'environ 8cm de diamètre. Aucun signe d'infertilité n'a été rapporté, comme cela peut être le cas dans ce type de tumeur.

Macroscopiquement, la masse était jaunâtre et contenait de nombreuses structures pileuses. Elle présentait aussi beaucoup de petits kystes, ainsi qu'un rein atrophique adhérent à sa surface. Microscopiquement, on retrouvait des tissus bien différenciés de plusieurs types : épithélium squameux stratifié (kératinisé ou non), épithélium respiratoire, épithélium glandulaire, tissu fibreux, tissu adipeux, cartilage, os, tissu nerveux (parfois sous la forme de ganglion) et musculaire. Des papilles, des follicules pileux, ainsi que des glandes apocrines et sébacées étaient visibles.

Le pronostic était bon car les tissus étaient bien différenciés, et aucune métastase n'était visible. Néanmoins, la taille de la tumeur et l'exérèse impossible ont, dans ce cas, mené à l'euthanasie [93].

. Les tumeurs de l'utérus

Trois types de tumeurs utérines ont été rapportés, le tératome, le fibrome et le léiomyome. Aucun cas de fibroléiomyome n'a été décrit, contrairement à ce qui se passe au niveau ovarien. Le traitement consiste toujours en une ovariohystérectomie [1, 2, 40].

a ..e léiomyome

Trois cas seulement ont été rapportés. La tumeur peut se présenter de façon uni- ou bilatérale, et peut atteindre jusqu'à 3cm de diamètre. Les animaux touchés ont tous plus de 7 ans et présentent donc une ou deux masses intra-abdominales relativement fermes.

Histologiquement, on retrouve donc comme pour les autres léiomyomes des cellules musculaires fuselées, arrangées en spirales ou en paquets. On n'observe pas de collagène [1, 40].

b ..e fibrome

Un seul cas de fibrome a été rapporté sur une femelle de 4 ans. La tumeur s'est développée entre les deux couches musculaires d'une corne utérine. Elle se composait de fibroblastes bien différenciés et de paquets de collagène [40].

c ..e tératome

Le tératome est rare. En effet, seul le cas d'un animal d'un an a fait l'objet d'une publication. Une large masse abdominale était l'unique symptôme.

Macroscopiquement, la masse avait pour origine l'utérus et touchait aussi l'ovaire. On retrouvait des kystes contenant un liquide verdâtre. Microscopiquement, la masse se développait entre les deux couches musculaires de la corne utérine droite. On retrouvait, comme pour chaque tératome, différents tissus bien différenciés (tissu fibreux, adipeux, lymphoïde, glandes sébacées, follicules pileux, divers épithéliums, dent, os et cartilage) [2].

. Les tumeurs mammaires

a Adénocarcinome papillaire

Plusieurs cas d'adénocarcinome papillaire ont été rapportés, les animaux touchés ayant de 2 à 13 ans. L'animal peut ne présenter aucun symptôme, mais dans les cas avancés on peut observer de l'anorexie, une perte de poids ou encore une déshydratation. La clinique peut alors évoluer

vers une ataxie, et se terminer par la mort de l'animal. A la palpation, on retrouve une masse sous-cutanée ferme et large qui peut s'étendre jusqu'à la cuisse et la région inguinale [1, 45, 94].

Macroscopiquement, on peut retrouver une ou plusieurs masses, de couleur jaunâtre, atteignant jusqu'à 2.8 x 2cm. Microscopiquement (figure 59), on retrouve des cordons et des agrégats de cellules néoplasiques, ainsi que des zones nécrotiques, le tout entouré par du tissu fibreux. En bordure de tumeur, on observe des projections papillaires. Les noyaux sont ronds à ovales et pléomorphes. Le nucléole est large et parfois hyperchromatique. La tumeur a des critères de malignité avec une invasion des vaisseaux lymphatiques, et on retrouve des métastases hépatiques, spléniques et au niveau des nœuds lymphatiques iliaques et mésentériques (figure 60).

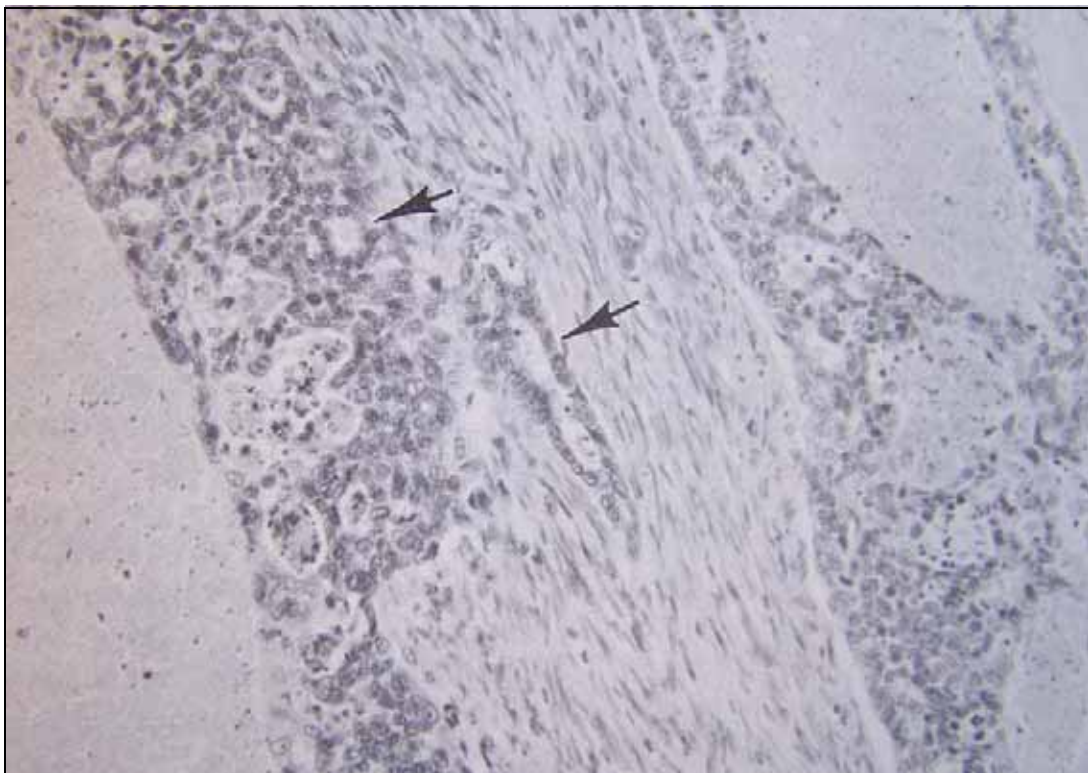


Figure 59 : Aspect microscopique d'un adénocarcinome papillaire mammaire avec présence d'acini et de tubules (flèches) (d'après Carpenter *et al.*, 1980 [94])

Le pronostic est sombre en raison du caractère invasif et de la tendance à métastaser de la tumeur. D'autre part, aucune information n'existe sur les effets préventifs d'une stérilisation précoce [94].

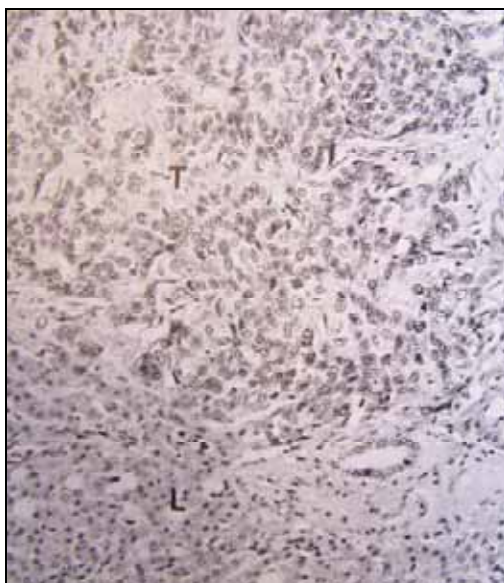


Figure 60 : Métastase hépatique d'un adénocarcinome papillaire mammaire (T) au sein d'un parenchyme sain (L) (d'après Carpenter *et al.*, 1980 [94])

b Tumeurs mammaires mixtes

Les tumeurs mammaires mixtes sont assez communes chez la chienne, mais un seul cas a été rapporté chez une furette de 7 ans. Cliniquement, une masse sous-cutanée était palpable en région mammaire. Histologiquement, on retrouvait des cellules épithéliales pléomorphes s'organisant avec un stroma fibreux abondant, en acini et en tubules. Ces derniers étaient entourés par une matrice de couleur pâle à bleuâtre, ainsi que par des cellules myoépithéliales [1, 40].

c Autre tumeur mammaire

Un cas d'adénome mammaire a été rapporté, mais aucune information n'est malheureusement disponible [45].

VI. LES TUMEURS DU SYSTEME MUSCULOSQUELETTIQUE

Le chordome est sans aucun doute la tumeur la plus fréquemment rencontrée dans le système musculosquelettique, sixième système le plus touché par les phénomènes néoplasiques. Les autres tumeurs rencontrées sont les ostéomes, les chondromes, les rhabdomyosarcomes et les synoviosarcomes. Les léiomyomes existent aussi, puisqu'ils ont été abordés dans les systèmes reproducteur et cutané [1, 3, 4, 95, 96, 97, 98, 99, 100].

A ...e chordome

1. Etiologie

L'origine du chordome est une prolifération de cellules néoplasiques issues de la notochorde. Pour rappel, la notochorde est à la base du développement du squelette axial, et donne lors de son évolution le noyau intervertébral. Il existe chez l'homme des cellules résiduelles localisées principalement au niveau occipital et sacral. Les chordomes sont suspectés de se développer principalement à partir de ces résidus, et minoritairement à partir des disques intervertébraux [95, 96, 97, 98, 99, 100, 101].

2. Epidémiologie

Les animaux touchés sont âgés de 2 à 6.5 ans, avec une moyenne autour de 3.5 ans. Il semble y avoir une prédisposition pour les femelles avec un ratio pouvant atteindre 2 femelles pour 1 mâle. La tumeur se localise de façon préférentielle à l'extrémité de la queue tout d'abord, puis en région cervicale. Néanmoins, on peut aussi l'observer en région thoracique ou encore à la base de la queue (figure 61) [1, 3, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101].



Figure 61 : Chordome localisé à la base de la queue (d'après Herron et al. 1990 [95])

. Clinique

La masse apparaît ronde à ovale et peut atteindre 5cm de diamètre. Lorsque l'extrémité de la queue est atteinte, les signes cliniques se résument à la présence de la masse, qui peut être ulcérée ou alopecique. Néanmoins, sur d'autres localisations (cervicale, thoracique, base de la queue), on

peut avoir des symptômes neurologiques, soit par compression, soit par envahissement de la moelle épinière. On observe alors une ataxie pouvant évoluer assez rapidement vers une parésie, avec perte de la proprioception [3, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101].

. Dia nostic

Le diagnostic s'appuie d'abord sur une suspicion clinique, mais repose essentiellement sur l'histologie et même l'immunohistochimie, car la différenciation entre chordome, chondrosarcome ou encore ostéosarcome est parfois difficile lors d'une simple histologie.

La tumeur se compose de quantités variables de tissu fibrovasculaire, de cartilage hyalin, d'os et de cellules néoplasiques (figure 62). Ces dernières sont rassemblées en lobules de taille variable, parfois partiellement séparés du tissu adjacent par de fines bandes de tissu fibreux. Elles sont de forme ronde à polygonale, avec des limites plus ou moins visibles, et contiennent un cytoplasme avec de larges vacuoles (d'où leur nom de cellules physalifères). Le noyau, rond à ovale, contient de façon très sporadique un petit nucléole, et se retrouve souvent décalé à la périphérie de la cellule à cause des vacuoles. On retrouve aussi des cellules hématopoïétiques à l'intérieur de zones où l'os s'organise de façon trabéculaire. Selon les cas, cette masse peut envahir et parfois remplacer les corps vertébraux, voire même la moelle épinière [1, 3, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101].

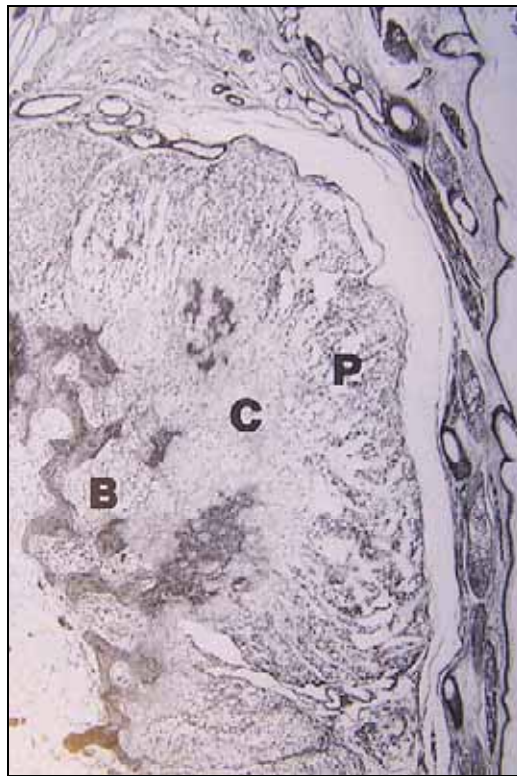


Figure 62 : Aspect microscopique d'un chordome qui se compose d'os (B), de cartilage (C) et de cellules physalifères (P) (d'après Fox, 1998 [1])

Les signes de métastases sont rares, mais ont été rapportés dans 2 cas. Dans le premier, les cellules cancéreuses de la tumeur, localisée à la base de la queue, remontaient plus haut que la première vertèbre coccygienne. Dans le second cas, l'animal a présenté des métastases à distance du site primaire, au niveau de la vulve et en région naso-faciale (dont une en région gingivale qui finit par empêcher l'animal de se nourrir) [97, 100].

. Pronostic et traitement

Le pronostic est généralement bon lors d'atteinte de la queue et que l'exérèse chirurgicale est complète, car la plupart du temps, il n'y a aucune récurrence. Néanmoins, le pronostic est sombre lors d'atteinte thoracique ou cervicale, car l'intervention chirurgicale est la plupart du temps impossible. Enfin, il ne faut pas oublier que des métastases à distance peuvent apparaître, même si cela reste exceptionnel [95, 96, 97, 98, 99, 100].

B ..ostéome

L'ostéome ne semble pas rare chez le furet, car de nombreuses publications y font référence [102, 103, 104, 105, 106].

1. Etiologie et épidémiologie

L'ostéome touche les cellules osseuses, mais à la différence de l'ostéosarcome, seules des images d'ostéoprolifération sont visibles radiologiquement, et aucune d'ostéolyse.

Les animaux touchés ont de 4 à 6 ans, et le processus évolue en général lentement sur plusieurs années. Par exemple, chez un furet de 4 ans, la masse a grossi pendant plus de deux ans.

2. Diagnostic

Cliniquement, on retrouve une masse très dure, se localisant classiquement sur le crâne ou en région cervicale. Par « effet masse », on peut avoir différents signes cliniques, comme des difficultés respiratoires, de la léthargie ou encore des symptômes neurologiques pouvant aller jusqu'à la tétraparésie, sans sensibilité profonde, associée à une miction impossible.

La clinique, mais surtout la radiographie (figure 63), permettent une forte suspicion, mais c'est l'histologie qui apporte un diagnostic de certitude.

Histologiquement, on retrouve de l'os compact recouvert de périoste, et peu d'espaces interosseux. Des éléments hématopoïétiques sont parfois visibles en marge de la tumeur.



Figure 63 : Ostéome de l'arc zygomatique (d'après Jensen *et al.*, 1987 [106])

. Pronostic et traitement

Le pronostic est généralement bon car aucune métastase n'a jamais été rapportée, et la tumeur est bénigne. Le principal problème réside dans la difficulté de l'intervention chirurgicale. En effet, si ce type de néoplasme croît lentement, il a tendance à devenir très adhérent, et rend parfois son exérèse impossible. Il est alors nécessaire d'euthanasier l'animal [102, 103, 104, 105, 106].

C...e chondrome

Peu de cas sont bien documentés. Comme on peut facilement confondre chondrome et chordome, il est très possible que des erreurs diagnostiques aient été commises [1, 4, 40].

Le site de prédilection du chondrome semble être le cartilage intervertébral. Histologiquement, les chondrocytes tumoraux sont assez bien différenciés, et le cartilage produit est très semblable à celui d'origine (figure 64). Néanmoins, on observe un plus grand pléomorphisme cellulaire.

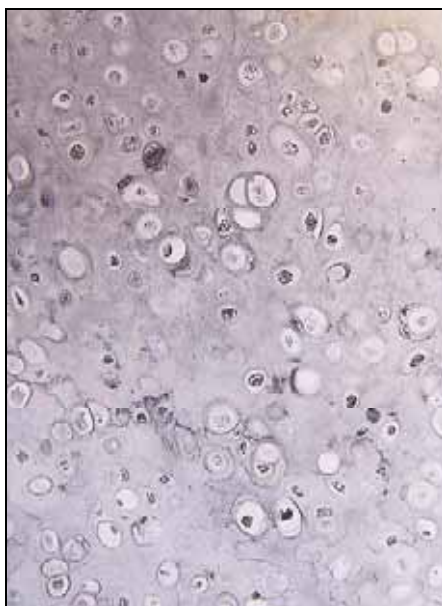


Figure 64 : Aspect microscopique d'un chondrome (d'après Fox, 1998 [1])

D e rhabdomyosarcome

Les cellules touchées dans le rhabdomyosarcome sont les cellules musculaires striées, et il semble que les mâles soient plus touchés que les femelles. La tranche d'âge s'étale de 1.5 à 6 ans [1, 4, 107].

Deux cas présentaient une localisation thoracique, laissant suspecter une éventuelle prédisposition pour ce site. Cliniquement, la masse peut atteindre une taille de 7.5 x 4.5 x 4.5cm [1, 107].

Histologiquement (figure 65), on peut avoir une invasion du tissu musculaire adjacent à la tumeur. Les cellules sont rondes, polygonales ou allongées, avec un abondant cytoplasme éosinophile. Ce dernier peut contenir de fines fibres. Le noyau peut contenir un plusieurs gros nucléoles, et certaines cellules sont multinucléées. On peut observer des métastases au niveau du nœud lymphatique drainant la zone, même s'il ne semble pas y avoir d'invasion des vaisseaux lymphatiques dans le site primaire. La microscopie électronique, qui permet de mettre en évidence les myofibrilles et les bandes en Z, ainsi que l'immunohistochimie, peuvent aider au diagnostic en cas de doute [107].

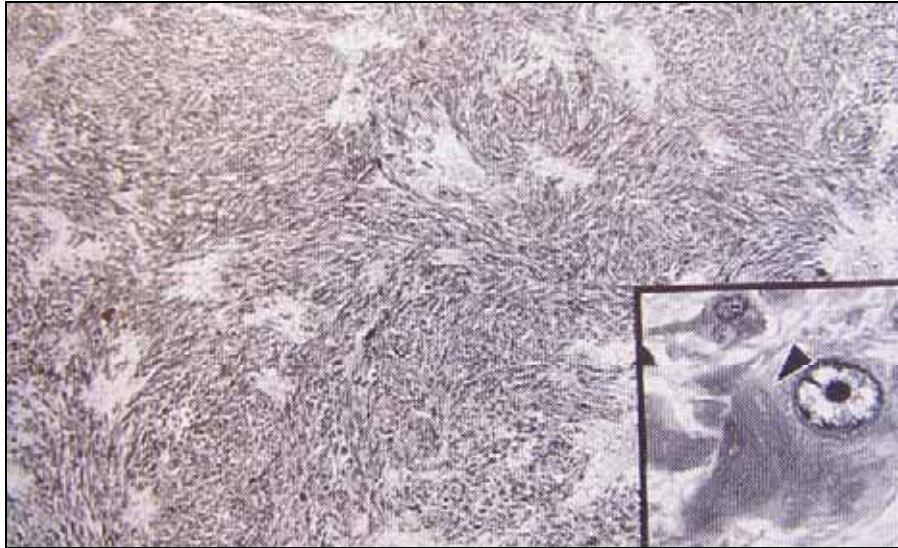


Figure 65 : Aspect microscopique d'un rhabdomyosarcome avec présence de fibres au sein des cellules cancéreuses (flèche) (d'après Sakai *et al.*, 2003 [107])

E...e synoviosarcome

Le seul cas publié de synoviosarcome était un animal mâle de 2.5 ans. L'articulation touchée était celle du grasset.

Cliniquement, l'animal présentait une démarche anormale. Au niveau du grasset, on retrouvait un gonflement de 4cm de largeur et 6cm de longueur, qui s'était apparemment développé en 48h. A la palpation, l'élargissement était ferme, non douloureux et non mobilisable. Il s'étendait du tiers distal du tibia à la moitié proximale du fémur. Les clichés radiographiques montraient une masse de tissu mou centrée au niveau du tibia proximal, ainsi que deux zones minéralisées à l'intérieur.

Histologiquement (figure 66), la masse se composait de cellules épithéliales très foncées à la coloration, séparées par des bandes de tissu fibro-cartilagineux. Les limites cellulaires étaient bien visibles et le cytoplasme parfois vacuolé. On observait un polymorphisme nucléaire marqué avec présence de quelques cellules multinucléées, ainsi que de nombreuses mitoses. Les cellules cancéreuses infiltraient le périoste et parfois l'os. Aucun signe de métastase à distance n'était visible.

Le pronostic est sombre, car la seule alternative possible à l'euthanasie est l'amputation. De plus, aucune information n'est disponible sur l'évolution post-chirurgicale [108].

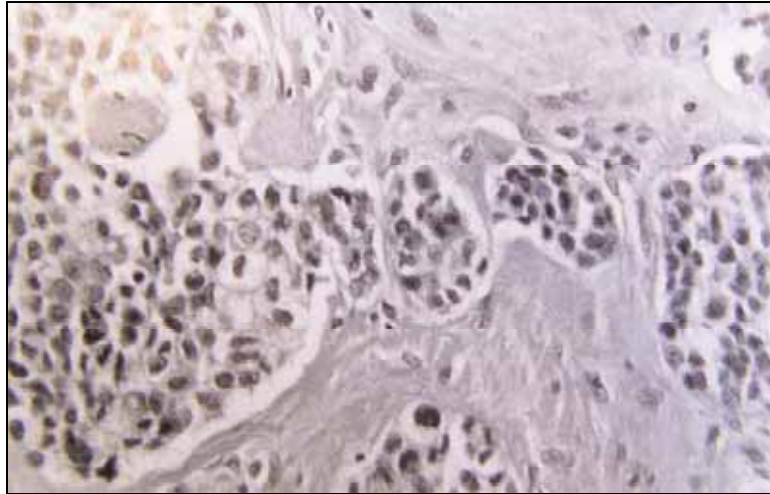


Figure 66 : Aspect microscopique d'un synoviosarcome (d'après Lloyd *et al.*, 1996 [108])

Autres tumeurs musculosquelettiques

Des cas de chondrosarcomes et d'ostéosarcomes ont été mentionnés, mais aucun n'a été précisément décrit [1].

VII. LES TUMEURS CARDIOVASCULAIRES

Les principales entités représentées sont l'hémangiome et l'hémangiosarcome [45, 63, 82]

A hémangiome et l'hémangiosarcome

Ce type tumoral peut, comme nous l'avons déjà vu, se localiser au niveau cutané, mais aussi splénique et hépatique. C'est cette dernière localisation qui va nous intéresser.

1. Etiologie et épidémiologie

Les cellules atteintes sont celles de l'endothélium des vaisseaux sanguins. La tranche d'âge des animaux touchés va de 2 à 5 ans, et il ne semble pas y avoir de prédisposition sexuelle. Une possible prédisposition génétique a été avancée pour expliquer l'importante prévalence de cette affection dans un groupe de furets.

2. Clinique

Apparemment, le symptôme le plus souvent rencontré est une mort brutale sans aucun symptôme précurseur (11 cas sur 13). L'hémopéritoine est aussi un des symptômes récurrents (9 cas sur 13).

. Dia nostic

La présence d'un signe de flot permet de suspecter la maladie, mais la différence entre hémangiomes (tous caverneux ici) et hémangiosarcomes requiert l'histologie.

L'hémangiome se présente sous la forme d'un ou plusieurs nodules noirs de 0.2 à 2cm de diamètre sur la surface du foie. On retrouve de larges cavités remplies de sang, bordées par une seule couche d'endothélium aplati. Le tissu fibreux séparant les différentes cavités varie en quantité en fonction des tumeurs.

L'hémangiosarcome (figure 66), quant à lui, se présente sous la forme d'un nodule primaire de 2-3cm de diamètre, parfois accompagné par d'autres petites masses de 4mm de diamètre. Le site primaire, généralement localisé à un lobe du foie, peut contenir des cavités remplies de sang. Des métastases sont potentiellement visibles au niveau de l'omentum, du péritoine ou encore du poumon. Les cellules endothéliales cancéreuses entourent des petites fissures remplies de sang. Le cytoplasme est éosinophile, et le noyau pléomorphe peut contenir un ou plusieurs nucléoles.

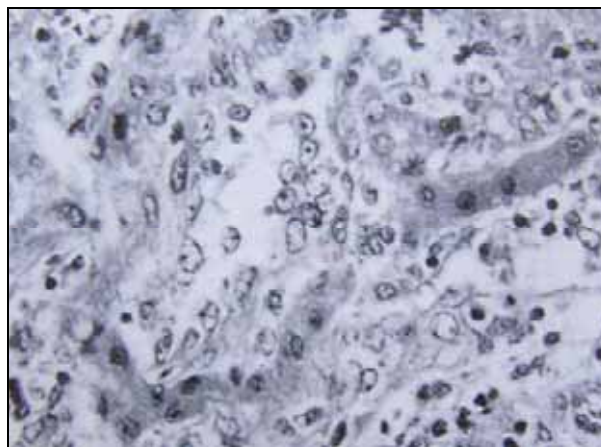


Figure 67 : Aspect microscopique d'un hémangiosarcome hépatique (d'après Fox, 1998 [1])

. Pronostic et traitement

Le pronostic est sombre car la plupart du temps, le diagnostic est établi lors de l'autopsie. Aucune information sur l'intérêt d'une splénectomie n'a été avancée [109].

B Autres tumeurs cardiovasculaires

Un cas de lymphangiome et de tumeur indéterminée au niveau cardiaque ont aussi été rapportés [1].

VIII. LES TUMEURS DU SYSTEME NERVEUX

Très peu de cas sont répertoriés, et seuls trois types sont documentés [1, 2, 110]

A e myoblastome

Le cas d'un mâle castré de 4 ans a été rapporté. Cliniquement, il présentait de l'ataxie et un syndrome vestibulaire, qui ont évolué vers une extrême apathie, une déshydratation et des convulsions.

A l'autopsie, une masse localisée à la partie médiale de l'hémisphère cérébral droit a été mise en évidence (figure 68). Macroscopiquement, elle était molle, bien délimitée et comprimait les structures adjacentes.

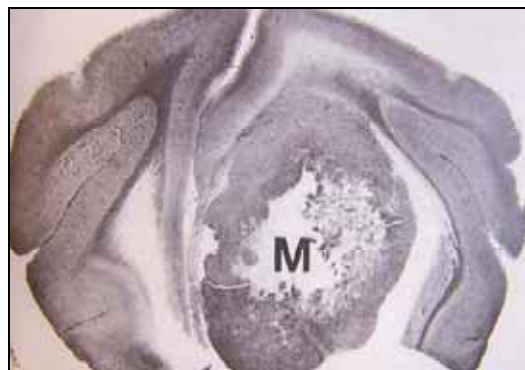


Figure 68 : Aspect macroscopique d'un myoblastome (d'après Fox, 1998 [1])

Microscopiquement (figure 69), les cellules cancéreuses s'organisaient en larges plages sur fond de stroma fibrovasculaire. Les cellules avaient un abondant cytoplasme finement granuleux et faiblement éosinophile. Leurs noyaux étaient ronds à ovoïdes, excentrés, hétérochromatiques et contenaient occasionnellement un petit nucléole central. Au centre de la tumeur, une zone de nécrose était identifiable [110].

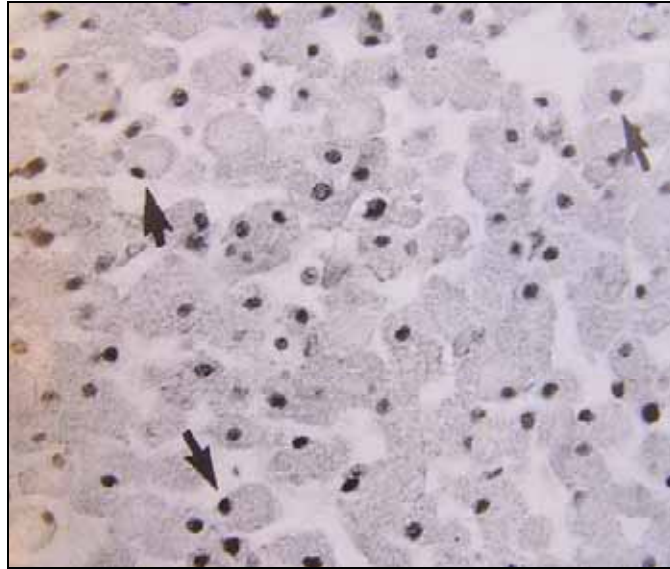


Figure 69 : Aspect microscopique d'un myoblastome (d'après Sleeman *et al.*, 1996 [110])

Le pronostic est sombre à court terme, notamment à la lumière de l'évolution clinique, car les convulsions n'ont pu être maîtrisées médicalement [110].

B e Sch annome

Comme son nom l'indique, le schwannome atteint les cellules de Schwann. Cette tumeur est aussi appelée neurilemmome, neurofibrome ou encore neurofibrosarcome.

Il peut être cutané (notamment sur les paupières), surrénalien, dans la cavité abdominale et parfois au niveau du cou, sur le trajet du nerf vague. Cliniquement, la masse peut se présenter sous une forme multinodulaire au niveau sous-cutané.

Histologiquement (figure 70), on retrouve des cellules basophiles dans un fin stroma fibreux. Dans certaines régions, les cellules sont allongées et s'organisent en spirales, avec occasionnellement une organisation en palissade. Dans d'autres, elles sont plus espacées et on peut observer des vacuoles remplies de liquide [1, 2].

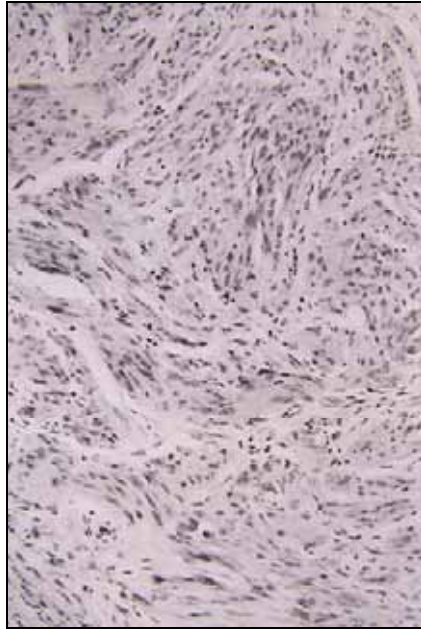


Figure 70 : Aspect microscopique d'un Schwannome (d'après Fox, 1998 [1])

C...e...anglioneurome

Le ganglioneurome est bénin et dérive des cellules primitives neuroépithéliales. Deux cas ont été répertoriés. L'un dans le médiastin, sous la forme d'un nodule brunâtre de 3mm de diamètre (figure 71), et l'autre sous la forme d'une masse de 4-5mm de diamètre, localisée 2cm crânialement à la glande surrénale gauche.

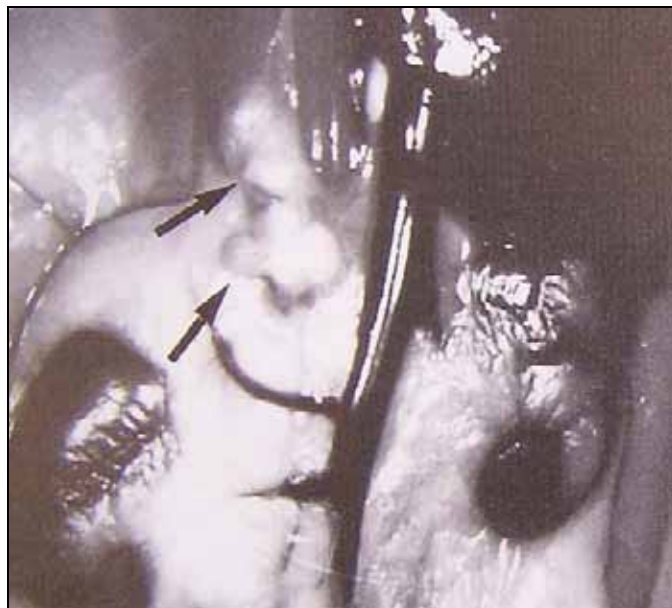


Figure 71 : Aspect macroscopique d'un ganglioneurome (d'après Fox, 1998 [1])

Histologiquement (figure 72), le nodule se compose principalement de neurones sur fond de stroma glial fibreux. Les cellules sont ovales à pyramidales, le noyau est large et souvent excentré. Des tubules et des acini sont généralement visibles dans l'organisation cellulaire [1, 40].

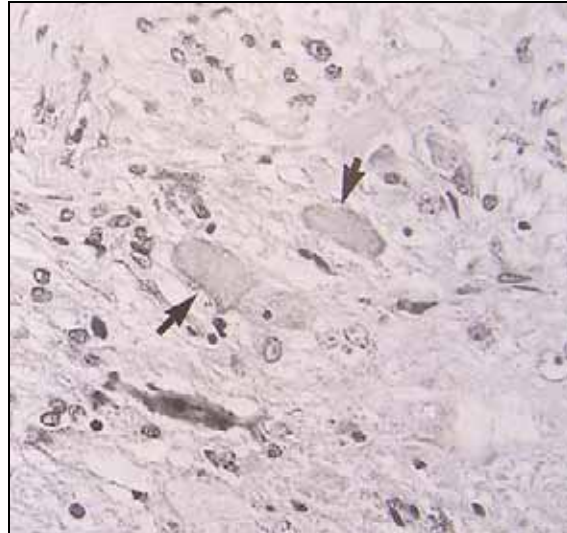


Figure 72 : Aspect microscopique d'un ganglioneurome montrant la présence de neurones (flèches) (d'après Fox, 1998 [1])

D Autres tumeurs nerveuses

D'autres tumeurs ont été rapportées, mais sans faire l'objet de publications. Ainsi, un méningiome, un astrocytome et un gliome ont déjà été diagnostiqués [1, 4, 45].

IX. LES TUMEURS DU SYSTEME URINAIRE

Les tumeurs du système urinaire sont rares, et très peu de cas sont rapportés [1, 45, 111].

A e carcinome des cellules transitionnelles

Une femelle de 2 ans présentant de l'anorexie, une perte de poids, de l'apathie et une masse intra-abdominale a présenté un carcinome des cellules transitionnelles.

La masse de 10cm de diamètre remplaçait un rein entier et était attachée à un uretère. Aucun signe de métastase n'était visible macroscopiquement.

Histologiquement (figure 73), la masse lobulée, kystique et faiblement encapsulée infiltrait le tissu périrénal ainsi que la glande surrénale. Aucun tissu rénal préexistant n'a pu être mis en

évidence. Les cellules cancéreuses s'organisaient en kystes, lobules, papilles et tubules au sein d'un fin stroma fibrovasculaire. Le cytoplasme était pâle et éosinophile, le noyau était de taille variable, vésiculé et contenait un ou deux nucléoles magentas [111].

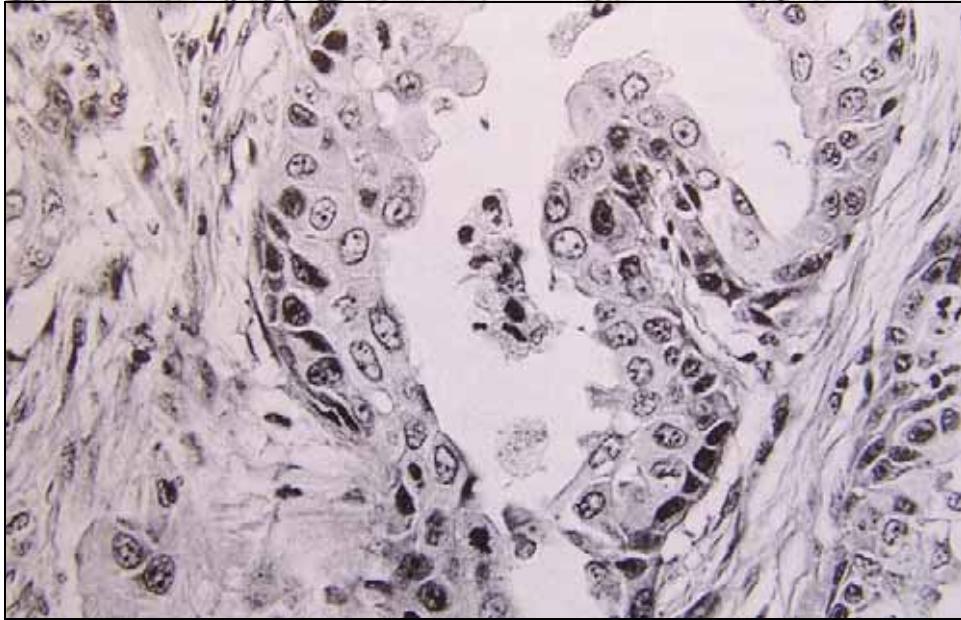


Figure 73 : Aspect microscopique d'un carcinome rénal des cellules transitionnelles
(d'après Bell *et al.*, 1990 [111])

D'autres cas de ce type tumoral ont été mentionnés, dont un touchant la vessie [1, 45].

Le pronostic semble sombre en raison de la difficulté chirurgicale [111].

B ...adénome tubulaire papillaire

Un adénome tubulaire papillaire a été diagnostiqué de façon fortuite chez une femelle adulte. La tumeur, de nature kystique, mesurait 3cm de diamètre et s'organisait selon des schémas kystique, tubulaire et papillaire [1].

X. LES TUMEURS DU SYSTEME RESPIRATOIRE

Aucun cas de tumeur respiratoire n'a fait l'objet de publication. Néanmoins, il existe *a priori* des tumeurs nasales, des neuroblastomes olfactifs et des adénomes pulmonaires [1, 4, 45].

XI. AUTRES TUMEURS

A e mésothéliome

Plusieurs cas de mésothéliomes ont été décrits. Le principal symptôme est un signe de flot, témoin d'un épanchement abdominal. Lors de la laparotomie, on observe de très nombreux nodules de taille, forme et couleur variables, attachés sur l'omentum, le mésentère et la séreuse de différents organes.

Histologiquement, les cellules mésothéliales cancéreuses s'organisent en tubules, en kystes ou en acini sur fond de stroma fibrovasculaire dans leur partie épithéliale, et sous formes de paquets de cellules fusiformes dans les autres parties.

Le pronostic est sombre car la tumeur est invasive et métastase naturellement [1].

B Tumeurs indéterminées

De nombreuses tumeurs n'ont pu être identifiées histologiquement, ce qui laisse penser que d'autres types tumoraux sont encore à découvrir [1, 2]...

PARTIE II : LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

En cancérologie, les examens complémentaires se sont développés chez le chien, le chat et le furet. La plupart des publications rapportent l'utilisation de l'hémogramme, de la biochimie, de la radiographie, de la cytologie voire de l'échographie. Des techniques plus poussées existent, comme le scanner ou l'I.R.M. (imagerie par résonance magnétique). Même si ces examens de pointe sont encore utilisés de façon sporadique, ils vont certainement devenir de moins en moins marginaux [112].

Nous étudierons ici l'utilité de chacun de ces examens à travers différentes publications.

I. L'HEMOGRAMME

L'hémogramme consiste en la numération des cellules sanguines, et s'intéresse à différents paramètres [112].

A es paramètres normaux

Les valeurs usuelles chez le furet sont décrites dans le tableau 6 (page suivante).

Ce tableau permet d'avoir un bon ordre d'idée des paramètres hématologiques les plus importants. Néanmoins, la population testée étant faible, il conviendra donc d'interpréter les résultats avec précaution [1].

Certains paramètres peuvent varier de façon importante, notamment les leucocytes et les neutrophiles. Il convient donc, avant de parler de leucopénie ou de neutropénie lors de chimiothérapie, de dresser un profil type du patient. Avant toute injection, on fera donc un premier hémogramme. Ce profil permettra de suivre de façon plus précise l'évolution des globules blancs de l'animal [112].

Paramètres		Mâle	Femelle
Hématocrite (%)	Moyenne (\pm SD)	42.3 (\pm 3.7)	39.1 (\pm 2.6)
	Intervalle	33.6-47.2	35.6-44.7
Hémoglobine (g/dl)	Moyenne (\pm SD)	15.5 (\pm 1.3)	14.5 (\pm 1.0)
	Intervalle	12.0-16.9	12.9-15.9
Hématies ($10^6/\text{mm}^3$)	Moyenne (\pm SD)	9.1 (\pm 0.9)	8.2 (\pm 0.6)
	Intervalle	7.1-10.2	7.5-9.3
Leucocytes ($10^3/\text{mm}^3$)	Moyenne (\pm SD)	8.4 (\pm 2.5)	7.2 (\pm 2.3)
	Intervalle	4.9-13.8	5.1-12.6
Neutrophiles ($10^3/\text{mm}^3$)	Moyenne (\pm SD)	3.8 (\pm 2.4)	4.2 (\pm 1.3)
	Intervalle	1.4-10.0	2.5-6.2
Neutrophiles (%)	Moyenne (\pm SD)	41.5 (\pm 15.4)	57.7 (\pm 6.8)
	Intervalle	24.0-76.6	48.8-71.0
Lymphocytes ($10^3/\text{mm}^3$)	Moyenne (\pm SD)	3.8 (\pm 1.5)	2.5 (\pm 1.1)
	Intervalle	2.0-6.7	1.7-5.5
Lymphocytes (%)	Moyenne (\pm SD)	47.4 (\pm 15.3)	33.3 (\pm 6.1)
	Intervalle	14.7-66.6	22.7-43.3
Plaquettes ($10^3/\text{mm}^3$)	Moyenne (\pm SD)	476 (\pm 73)	631 (\pm 71)
	Intervalle	369-648	543-771

Tableau 6 : Valeurs normales de l'hémogramme chez le furet (d'après Fox, 1998 [1])

B Les modifications visibles

1. Les biais possibles

Il faut savoir que certains actes peuvent modifier artificiellement les valeurs de l'hémogramme. Ainsi, l'utilisation d'isoflurane peut faire anormalement baisser l'hématocrite [112].

2. Lors de cancer

a Système endocrinien

i Insulinome

Dans un cas d'insulinome, on peut ponctuellement retrouver une leucocytose, mais ce n'est pas une caractéristique classique [16, 112].

ii Tumeurs cortico-surréaliennes

On peut sporadiquement observer une anémie, une leucopénie, une lymphopénie, une éosinopénie pouvant ou non s'accompagner d'une thrombocytopénie. L'hypothèse avancée pour expliquer cette modification est une myélosuppression due à un excès d'œstrogènes lors de tumeur cortico-surréaliennne [21, 36, 112].

b Système hémolymphatique

i lymphome

Il convient une nouvelle fois de faire une distinction entre le jeune furet et le furet adulte de plus de 2 ans.

Chez le jeune, l'expression clinique est généralement aiguë, et l'on retrouve souvent une leucocytose (parfois supérieure à $100 \times 10^3/\text{mm}^3$) et des lymphocytes immatures [48, 51, 64, 112].

Chez l'adulte, on a une évolution plus chronique et on peut retrouver une lymphopénie [48, 112].

Exceptionnellement, une neutropénie peut être observable lors de lymphome.

Il faut suspecter un lymphome lorsque le nombre de leucocytes dépasse $20 \times 10^3/\text{mm}^3$ [112].

ii Myélolipome

Lors du seul cas rapporté, une anémie hypochrome a été mise en évidence [69].

c Système digestif

i Adénocarcinome gastrique

La seule anomalie rapportée dans un cas d'adénocarcinome gastrique est une anémie [1].

ii Adénocarcinome pancréatique

On peut déceler une anémie, ou en fonction des cas, une leucocytose ($17.8 \times 10^3/\text{mm}^3$) associée à une lymphopénie et une neutrophilie [90, 91].

II. LA BIOCHIMIE

La biochimie est l'étude des substances chimiques se trouvant dans un organisme.

A ..es paramètres normaux

Le tableau 7 rapporte les concentrations plasmatiques normales du furet pour les principaux paramètres sanguins.

Une fois de plus ces résultats portent sur une population réduite, il faudra donc être vigilant lors de l'interprétation [1].

En cancérologie, ces valeurs n'apportent que rarement un intérêt majeur. En effet, à part dans l'insulinome où la glycémie a une grande importance, ces paramètres rendent souvent compte de modifications non spécifiques, comme un état de déshydratation [1, 112].

Paramètres		Mâle	Femelle
Glucose (mg/dl)	Moyenne (\pm SD)	145 (\pm 22)	149 (\pm 17)
	Intervalle	122-198	125-189
Urée (mg/dl)	Moyenne (\pm SD)	35 (\pm 4)	26 (\pm 7)
	Intervalle	30-40	16-43
Créat (mg/dl)	Moyenne (\pm SD)	1.4 (\pm 0.1)	0.7 (\pm 0.3)
	Intervalle	1.3-1.6	0-1
Ca (mg/dl)	Moyenne (\pm SD)	9.8 (\pm 0.3)	9.2 (\pm 0.4)
	Intervalle	9.3-10.1	8.7-10.2
P (mg/dl)	Moyenne (\pm SD)	7.5 (\pm 0.7)	6.5 (\pm 1.5)
	Intervalle	6.6-8.6	4.5-10.1
Na (mEq/dl)	Moyenne (\pm SD)	153 (\pm 2)	152 (\pm 2)
	Intervalle	151-156	146-156
K (mEq/dl)	Moyenne (\pm SD)	5.1 (\pm 0.2)	4.9 (\pm 0.6)
	Intervalle	4.8-5.4	4.2-6.4
Pt (g/dl)	Moyenne (\pm SD)	6.8 (\pm 0.2)	5.9 (\pm 0.2)
	Intervalle	6.5-7.2	5.4-6.3
Alb (g/dl)	Moyenne (\pm SD)	3.7 (\pm 0.2)	3.2 (\pm 0.2)
	Intervalle	3.2-4.0	2.9-3.5
Glob (g/dl)	Moyenne (\pm SD)	3.1 (\pm 0.4)	2.6 (\pm 0.3)
	Intervalle	2.7-4.0	2.2-3.2
PAL (UI/l)	Moyenne (\pm SD)	23 (\pm 5)	21 (\pm 11)
	Intervalle	18-32	3-40
ALT (UI/l)	Moyenne (\pm SD)	121 (\pm 69)	96 (\pm 61)
	Intervalle	54-272	54-280
LDH (UI/l)	Moyenne (\pm SD)	252 (\pm 69)	369 (\pm 198)
	Intervalle	168-389	161-767
Chol (mg/dl)	Moyenne (\pm SD)	187 (\pm 18)	216 (\pm 26)
	Intervalle	165-221	163-272

Tableau 7 : Valeurs biochimiques normales chez le furet (d'après Fox, 1998 [1])

B ...es modifications

1. Les biais possibles

Il n'existe pas de biais spécifiques au furet, mais il faut toujours penser à la perfusion ou à l'injection de certains produits (comme les corticoïdes), qui peuvent avoir une répercussion sur la concentration de certaines enzymes [112].

2. Lors de cancer

a Insulinome

Lors d'insulinome, la biochimie est essentielle, car elle permet le diagnostic [1, 112].

En effet, si la suspicion clinique est très évocatrice, c'est uniquement la glycémie, parfois couplée à l'insulinémie, qui établit définitivement l'existence d'un insulinome. Ainsi, une glycémie inférieure à 60mg/dl est considérée comme diagnostique [7, 16, 112].

Cette mesure doit se faire immédiatement après prélèvement. Sinon, il est important de centrifuger le tube. Le but est de laisser le moins longtemps possible les globules rouges en contact avec le glucose, car ils le consomment. Cette précaution non prise, on peut aboutir à des faux positifs [112].

Lors de forte suspicion, si l'on ne peut établir l'hypoglycémie directement, on pourra hospitaliser l'animal et faire des tests toutes les 1 à 2 heures pour la mettre en évidence. On pourra aussi procéder à la mesure de l'insulinémie, qui ne doit pas dépasser le seuil de 250 pmol/l [16, 112].

Enfin, en cas de doute, on pourra calculer le ratio insuline-glucose ($[\text{insulinémie } (\mu\text{U/ml}) \times 100] / [\text{glycémie (mg/dl)} - 30]$), qui doit normalement se situer entre 0.2 et 3 [8, 10, 15, 16].

b Tumeurs cortico-surréaliennes

Comme nous l'avons vu, les tumeurs cortico-surréaliennes ne sécrètent pas de cortisol, mais des hormones sexuelles. Il est donc conseillé de procéder à l'analyse de trois d'entre elles : l'œstradiol (valeurs usuelles : 30-180 pmol/l), l'androsténone (valeurs usuelles : 0-0.8 nmol/l) et la 17-hydroxyprogestérone (valeurs usuelles 0-15 nmol/l). Si l'une d'elles est supérieure à la normale, la suspicion d'une tumeur cortico-surréaliennne sera forte [27, 39].

Néanmoins, il faudra écarter la possibilité d'une tumeur ovarienne, qui peut donner des symptômes cliniques voisins et répondre au même profil biochimique [39].

c Lymphome

Lors de lymphome, la présence d'hypercalcémie est rare chez le furet (14% des cas), contrairement au chien [48].

d Tumeur des cellules stromales ovariennes

Dans ce type de néoplasme, on peut retrouver une élévation des mêmes hormones que lors de tumeur cortico-surrénalienne. La localisation du tissu tumoral et son analyse histopathologique feront la différence entre les deux [39].

III. LA RADIOGRAPHIE

A Présentation

Même si la radiographie n'a que rarement une valeur diagnostique, elle présente un intérêt pour localiser une masse de façon non invasive, ou encore pour le bilan d'extension (recherche de métastases).

On peut aussi utiliser cette technique pendant le suivi. On surveille alors l'évolution de taille d'un organe (foie, rate), et son retour à la normale [112].

B Applications

1. Modifications non spécifiques

a Insulinome

Dans ce cas, on peut observer une splénomégalie (54% des sujets atteints), une hépatomégalie (2% des sujets atteints), ou encore une néphromégalie (1% des sujets atteints) [8, 16].

b Tumeurs cortico-surréaliennes

On peut observer une splénomégalie (de 68% à 87%), une cardiomégalie (de 7% à 10%) et beaucoup plus rarement une hépatomégalie [23, 28, 36].

Une minéralisation des surrénales et une masse en zone périrénale sont exceptionnellement visibles (figure 74) [22].



Figure 74 : Masse en région périrénale lors de tumeur surrénalienne (flèches noires)
(d'après Ackermann *et al.*, 1994 [38])

c Lymphome

A nouveau, une splénomégalie (jusqu'à 72% des cas selon une étude) et une hépatomégalie sont observables. On peut aussi visualiser une masse intra-abdominale [48, 51, 56, 61].

d Adénocarcinome gastrique

Une dilatation gastrique est observable radiologiquement lors d'atteinte pylorique (figure 75). Même si elle n'est pas diagnostique, cette modification est tout de même évocatrice d'un adénocarcinome gastrique.

On peut aussi trouver des masses non spécifiques en région pylorique [87, 88].

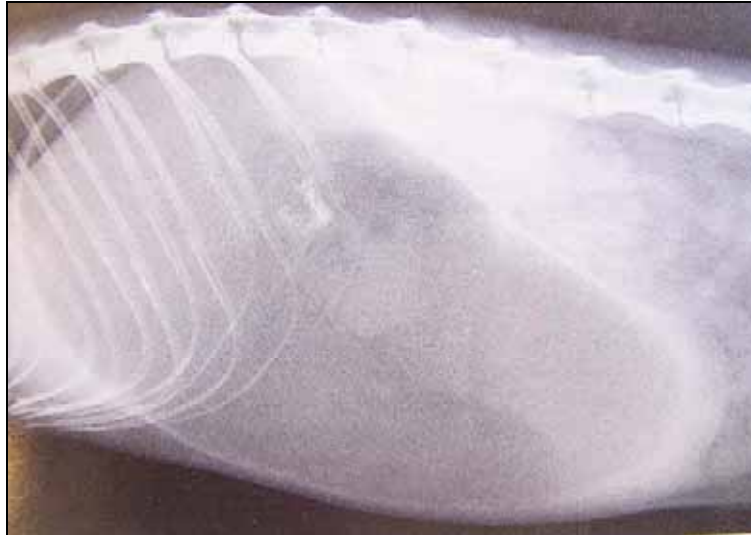


Figure 75 : Dilatation gastrique lors d'un adénocarcinome touchant le pylore (d'après Sleeman et al., 1995 [87])

e Autres tumeurs

Dans la grande majorité des cas, on retrouve des masses localisées à différents endroits, correspondant aux processus tumoraux en cours. Néanmoins, ces opacifications, même si elles permettent une suspicion, ne seront pas suffisantes pour écarter d'autres hypothèses.

On peut citer, entre autres, des masses en région ovarienne pour les tératomes ovariens, ou encore au niveau du grasset pour le carcinome synovial (figure 76) [112].



Figure 76 : Aspect radiographique du grasset lors d'un synoviosarcome (d'après Lloyd *et al.*, 1996 [108])

2. Modifications diagnostiques

a Lymphome

Si l'on retrouve une masse médiastinale chez un animal jeune présentant une brutale apathie associée à des symptômes respiratoires, on peut être quasiment certain de la présence d'un lymphome (figure 77). La visualisation d'un épanchement thoracique en plus de la masse est aussi fortement évocateur [1, 48, 50, 51, 112].

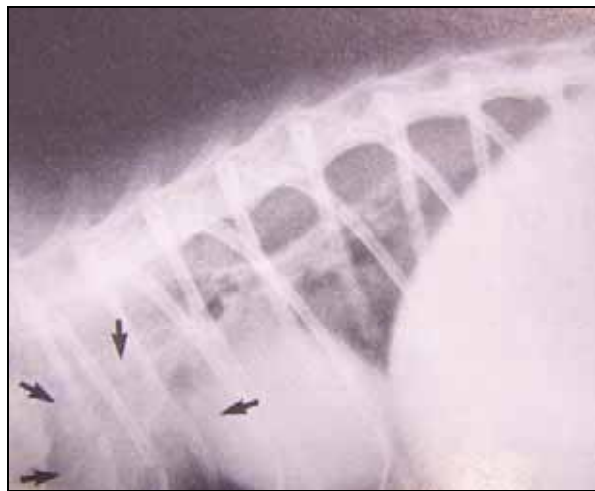


Figure 77 : Exemple de masse médiastinale lors de lymphome (d'après Dugan *et al.*, 1989 [61])

b Ostéome

La présence d'une masse dans la région du crâne ou du cou (figures 78 et 79), extrêmement ferme, et dont la radiographie permet d'observer une densité homogène et équivalente à celle de l'os, est diagnostique d'un ostéome. Le fait que la tumeur grossisse de façon lente viendra corroborer cette hypothèse [102, 103, 104, 105, 106].



Figure 78 : Ostéome de la bulle tympanique (profil) (d'après De Voe *et al.*, 2002 [104])



Figure 79 : Ostéome de la bulle tympanique (face) (d'après De Voe *et al.*, 2002 [104])

IV. L'ECHOGRAPHIE

A Présentation

Le principal avantage de cet examen est d'être non invasif. Il consiste à créer une image de la tumeur afin d'obtenir plus d'informations sur sa densité, sa taille ou encore son architecture.

La résolution spatiale est moins bonne que pour la radiographie car l'image est reconstruite. Ainsi, les marges de la tumeur sont moins bien définies à cause de la qualité variable du signal.

On peut distinguer des épanchements, des masses, des kystes, des zones liquidiennes et des tumeurs infiltrantes.

En outre, tous les organes ne peuvent être observés. Le cerveau, la moelle épinière, le poumon ou encore le tube digestif rempli d'air ne peuvent être visualisés.

L'échographie ne permet en aucun cas un diagnostic, mais donne une assez bonne visualisation de la tumeur. Il faut toujours recourir à l'histopathologie pour infirmer ou confirmer une hypothèse.

Enfin, il ne faut pas omettre que cet examen est technicien-dépendant. L'expérience du l'échographe joue en effet un rôle prépondérant [112].

B Application en oncologie vétérinaire

La caractérisation simple d'une masse est envisageable sur presque toutes les tumeurs. Nous nous intéresserons ici surtout à celles qui ont été bien étudiées.

1. Le système endocrinien

a Insulinome

Même l'échographie permet parfois la détection de masse sur le pancréas ou de métastases sur le foie, elle ne semble pas efficace pour la mise en évidence des insulinomes [15, 16]

b Tumeurs cortico-surréaliennes

L'échographie est l'examen de choix pour détecter des tumeurs cortico-surréaliennes. Les surrénales sont facilement visibles car elles sont entourées de graisse. Elles apparaissent alors sous

la forme de masses hypoéchogènes allongées présentant des anneaux concentriques, qui sont sensés correspondre aux différentes zones histologiques [25, 26, 113].

La taille normale des surrénales gauche et droite sont (longueur x épaisseur) 5.4-9.8 x 2.3-3.6mm et 5.8-10.5 x 2.2-3.8mm, respectivement [26].

L'échographie peut servir de diagnostic précoce, avant l'apparition de signes cliniques [113].

L'adrénomégalie est donc le principal point de départ pour suspecter une tumeur des surrénales. Néanmoins, cette anomalie peut aussi être une simple hyperplasie [26, 38].

Il faut en outre garder à l'esprit qu'une surrénale tumorale peut tout de même être de taille normale [26].

Pour rappel, la surrénale gauche se trouve crânialement et médialement au pôle crânial du rein gauche et latéroventralement à l'aorte (figure 80). La droite se trouve crânialement et médialement au rein droit, ventrolatéralement à la veine cave, et adjacente au lobe caudal du foie (figures 81 et 82) [25].



Figure 80 : Hypertrophie de la surrénale gauche (ADRENAL) lors d'adénocarcinome localisé crânialement au rein gauche (K) (d'après Ackermann *et al.*, 1994 [38])



Figure 81 : Hypertrophie de la glande surrénale droite (A) lors d'adénocarcinome déviant la veine cave caudale (flèches) (d'après Besso *et al.*, 2000 [26])



Figure 82 : Hypertrophie de la surrénale droite (ADRENAL) lors d'adénocarcinome localisé à proximité du foie (LIVER) (d'après Neuwirth *et al.*, 1993 [36])

La possibilité d'une affection bilatérale peut atteindre 19%. Ceci justifie donc de toujours rechercher les deux glandes pour évaluer chacune d'entre elles.

La minéralisation est rarement observable, mais semble toujours associée à un critère de malignité (adénocarcinome) [26].

Dans la plupart des cas (21 tumeurs sur 25), c'est l'épaisseur qui est augmentée. Néanmoins, la longueur peut aussi l'être (4 cas sur 25).

Enfin, on peut observer une simple différence de morphologie (figure 83) [26, 36].



Figure 83 : Aspect bilobé d'un adénome de la surrenale gauche (flèches) (d'après Neuwirth *et al.*, 1993 [36])

On retrouve uniquement un épaissement de la glande dans 11 tumeurs sur 25, et un épaissement ainsi qu'un allongement dans 4 cas sur 25. Dans ce cas, on peut observer une échogénicité hétérogène.

L'invasion vasculaire est un critère de malignité difficilement visualisable (figure 84) [26].



Figure 84 : Hypertrophie de la surrenale droite lors d'adénocarcinome semblant impliquer la veine cave caudale (CVC) (d'après Besso *et al.*, 2000 [26])

2. Le système hémolympatique

L'échographie permet la mise en évidence d'un lymphome multicentrique dans l'abdomen. Les métastases, localisées au niveau des nœuds lymphatiques, se présentent sous la forme de multiples nodules hypoéchogènes (figure 85) [59].



Figure 85 : Nœuds (N) lymphatiques abdominaux réactionnels lors d'un lymphome
(d'après Hutson *et al.*, 1992 [62])

Cet examen peut aussi révéler la présence d'une masse médiastinale lors de lymphome thoracique [61].

. Le système digestif

a ..adénocarcinome gastrique

Lors d'atteinte pylorique, l'échographie révèle une structure hyperéchogène discrète et irrégulière [86].

b ..adénocarcinome pancréatique

L'échographie permet de déterminer l'origine pancréatique d'une masse détectée à la radiographie. Elle peut aussi mettre en évidence des métastases intra-abdominales [91].

V. LA CYTOLOGIE

La cytologie se base sur l'étude des cellules. Nous ne détaillerons pas ici chaque type cellulaire. Il est conseillé de se rapporter aux examens histopathologiques des tumeurs pour retrouver la description des cellules spécifiques de chaque affection

A Présentation

L'examen cytologique de cellules provenant de tissus précis est une technique de plus en plus utilisée. On peut assez aisément prélever des structures épithéliales, des cavités ou des organes internes.

Pour le prélèvement, il est possible d'avoir recours à l'échographie, ou encore à l'endoscopie pour les structures internes [112, 114].

Il faut garder à l'esprit que la cytologie ne permet que très rarement un diagnostic. Elle peut néanmoins permettre de différencier des processus bénins et malins. Au moindre doute, il faudra compléter cet examen par une histopathologie, la structure de la masse n'étant pas appréciable par cytologie [112, 114, 115].

Le prélèvement cytologique peut parfois conduire à des complications, comme une formation de fistule, un saignement, une infection et une dissémination de la tumeur. Cette technique, très peu invasive, est malgré tout assez sûre [112, 114].

La seule contre-indication majeure est une sévère coagulopathie. Cependant, même dans ce cas, le traumatisme est minime et les risques restent limités [112].

Pour le prélèvement, une aiguille de 22- à 25-gauge est conseillée. Plus son diamètre est important, plus les cellules sont préservées. On peut s'aider d'une seringue afin d'appliquer un vide et obtenir plus de cellules. Néanmoins, cette manipulation augmente le risque de lyse cellulaire. Il est donc conseillé de faire plusieurs va-et-vient dans différentes directions afin d'obtenir des carottes de cellules intègres.

Pour l'examen au microscope, on peut étaler les prélèvements, sans trop appuyer pour ne pas écraser les cellules. On procède ensuite à une coloration classique.

Certains types tumoraux sont difficilement identifiables, car ils saignent beaucoup. C'est notamment le cas de l'hémangiosarcome, qui nécessite le recours à l'histopathologie. Il faut aussi se méfier des tumeurs inflammatoires, dont les populations cellulaires ne sont pas représentatives.

Enfin, il faut savoir que plus les cellules sont indifférenciées, plus elles sont difficiles à identifier, comme dans les leucémies. Le recours à l'histopathologie, l'histochimie ou encore l'immunohistochimie permet alors de poser un diagnostic [112, 114].

B Les critères de malignité en cytologie

Les critères de malignité incluent la prédominance d'un type cellulaire monomorphe. On y retrouve des cellules de taille variable, et elles sont le plus souvent étrangères au tissu d'origine.

Les critères nucléaires sont un rapport nucléo-cytoplasmique important mais légèrement variable, ainsi qu'une variabilité dans la taille, la forme et le nombre des noyaux. On peut retrouver plusieurs nucléoles, des figures anormales de mitoses ou encore une chromatine irrégulière ou grossière.

Les caractéristiques cytoplasmiques sont peu intéressantes, à part pour apprécier le degré de différenciation des cellules [112].

C Les grands types cellulaires en cytologie

La cytologie permet aussi de distinguer les grands types cellulaires, épithélial ou mésenchymateux, ainsi que les cellules dites rondes (lymphocyte, mastocyte, histiocyte ou encore plasmocyte).

1. Les cellules épithéliales

Les cellules épithéliales se présentent généralement en petits amas, et leur forme peut de déterminer si elles sont squameuses, cubiques, *etc.*

L'arrangement sous forme d'acini et la présence de cellules à cytoplasme distendu, vacuolé ou écumeux signent une origine glandulaire. Le noyau est souvent rond.

2. Les cellules mésenchymateuses

Les cellules mésenchymateuses se retrouvent plus facilement de façon isolée sur le prélèvement. Elles présentent une forme allongée.

L'association d'une matrice extracellulaire contenant de la mucine ou de l'os suggère un comportement malin.

L'observation de granules de pigments est fortement évocatrice de tumeur à mélanocytes.

. Les cellules rondes

En général, on retrouve aussi les cellules rondes de façon isolée, mais elles ne présentent pas le caractère allongé des cellules mésenchymateuses.

Globalement, les cellules sont identifiables par leur caractéristique morphologique [112].

VI. L'IMMUNOHISTOCHEMIE

L'immunohistochimie est une méthode de détection des antigènes cellulaires par des anticorps spécifiques, marqués soit par des fluorochromes (fluorescéine, rhodamine), soit par une réaction colorée enzymatique (peroxydase, phosphatase alcaline).

A Présentation

Le but de cette technique est de caractériser des tumeurs dont l'histopathologie ne détermine complètement la nature. Le meilleur exemple correspond aux carcinomes ou sarcomes indifférenciés.

Elle peut aussi servir à caractériser plus finement un cancer. Ainsi, elle permet de différencier un lymphome de type B d'un lymphome de type T.

Les autres indications rapportées sont variées. On peut ainsi rechercher le type tumoral lors d'une lymphadénopathie mésentérique. En effet, dans ce cas, si un diagnostic de lymphome revient, il ne sera pas forcément utile d'envisager une exérèse chirurgicale. On préférera une chimiothérapie.

On peut aussi utiliser l'immunohistochimie pour déterminer la résistance des tumeurs à certains agents de chimiothérapie.

Le prélèvement utilisé est le même que pour l'histopathologie. Il suffit donc de le demander au laboratoire. On peut aussi envisager la recherche sur une cytoponction [112].

B Application en oncologie vétérinaire

Définir précisément un cancer permet d'établir son pronostic, et les possibilités de traitement qui en découlent.

1. Le système endocrinien

a insulinome

Les meilleurs marqueurs pour l'insulinome sont la chromogranine A (CgA), la neuron specific enolase (NSE), ainsi que l'insuline [11, 12].

La chromogranine A est une protéine que l'on retrouve dans les tissus sécrétant des polypeptides ou des catécholamines. C'est un très bon marqueur du système neuroendocrinien (figures 86 et 87).

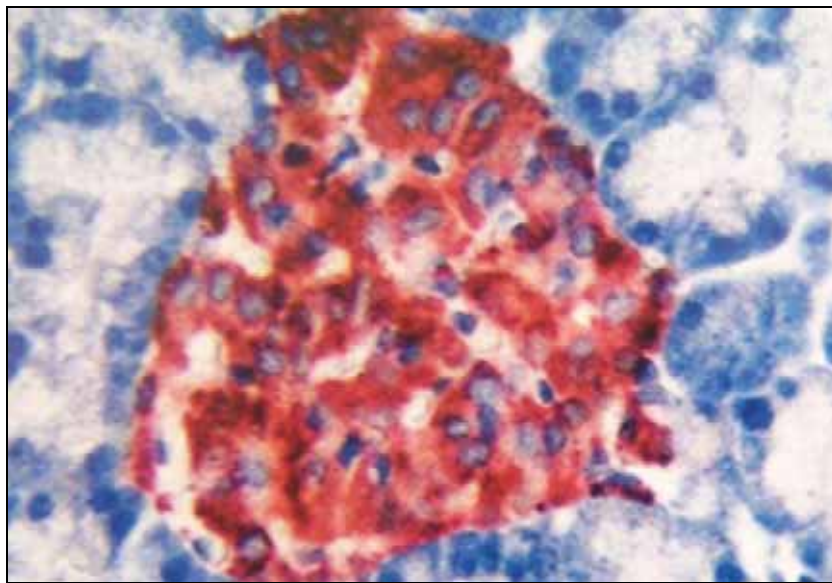


Figure 86 : Aspect immunohistochimique normal d'un îlot de Langerhans lors de la recherche de chromogranine A (d'après Andrews *et al.*, 1997 [12])

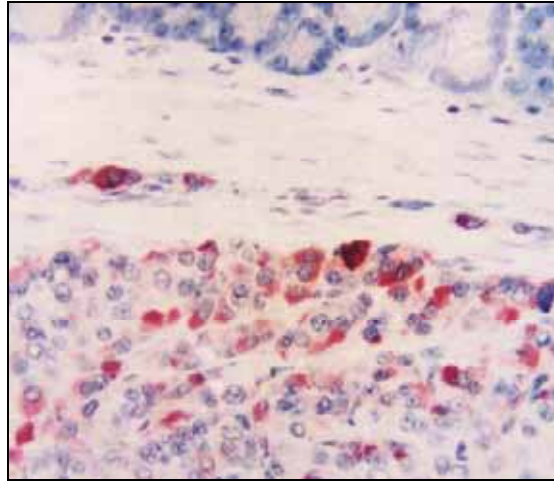


Figure 87 : Aspect immunohistochimique d'un insulinome lors de la recherche de chromogranine A (d'après Andrews *et al.*, 1997 [12])

La neuron specific enolase est une enzyme glycolytique que l'on retrouve tout particulièrement dans le système neuroendocrinien (figures 88 et 89).

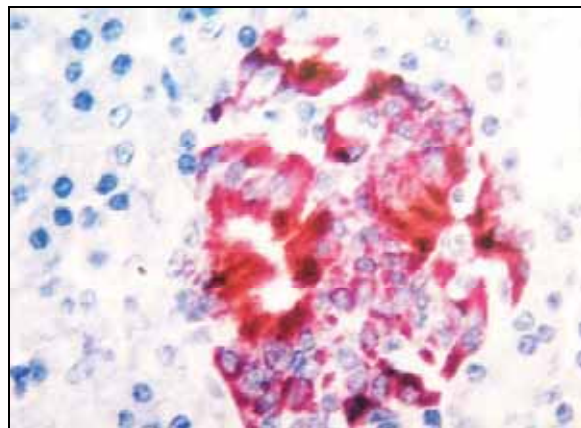


Figure 88 : Aspect immunohistochimique normal d'un îlot de Langerhans lors de la recherche de neuron specific enolase (d'après Andrews *et al.*, 1997 [12])

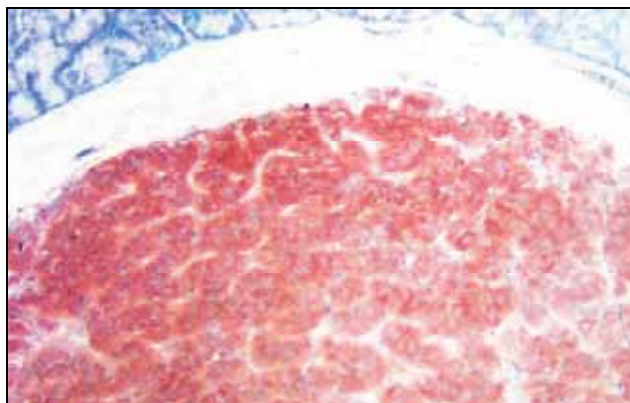


Figure 89 : Aspect immunohistochimique d'un insulinome lors de la recherche de neuron specific enolase (d'après Andrews *et al.*, 1997 [12])

On s'aperçoit ainsi que sur 22 cas d'insulinomes, tous réagissent à la chromogranine A et à la neuron specific enolase, et que 20 réagissent à l'insuline (figures 90, 91 et 92).

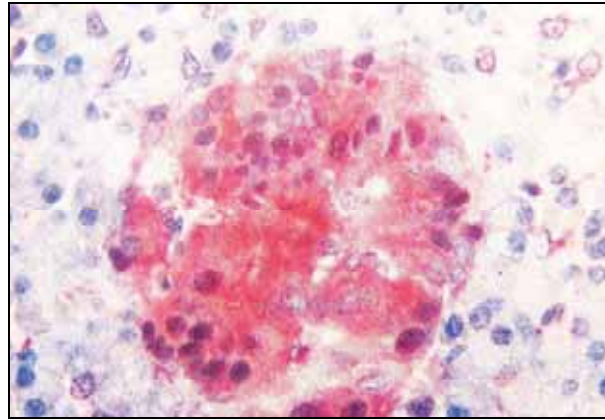


Figure 90 : Aspect immunohistochimique normal d'un îlot de Langerhans lors de recherche d'insuline (d'après Andrews *et al.*, 1997 [12])

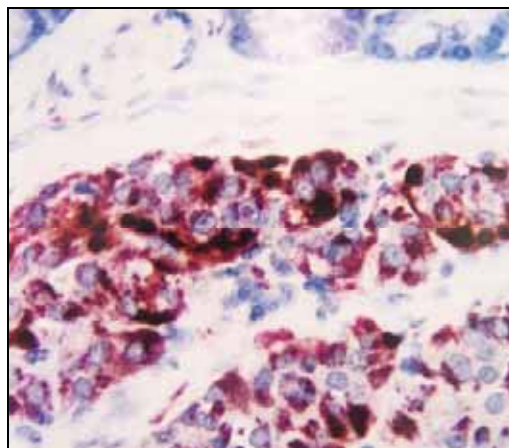


Figure 91 : Aspect immunohistochimique d'un insulinome lors de la recherche d'insuline (1) (d'après Andrews *et al.*, 1997 [12])

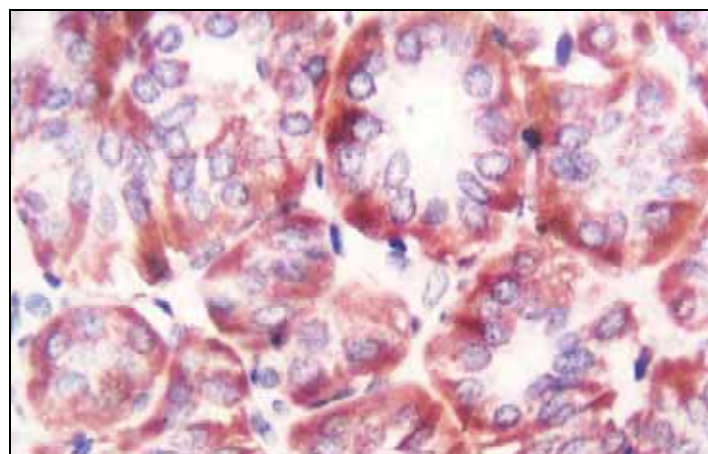


Figure 92 : Aspect immunohistochimique d'un insulinome lors de la recherche d'insuline (2) (d'après Andrews *et al.*, 1997 [12])

Enfin, on notera que la somatostatine, le glucagon et le polypeptide pancréatique ne réagissent pas [12].

b .es tumeurs des surrénales

La vimentine, l' α -inhibine et le 17β -œstradiol semblent être de bons marqueurs [29, 33].

2. Le système hémolympatique

Seul le lymphome a été étudié, et l'immunohistochimie y joue un rôle important, car elle permet la différenciation entre les types B et T.

Les marqueurs utilisés sont le CD3, marqueur des lymphocytes T (figure 93), et le CD79 α , marqueur des lymphocytes B (figures 94 et 95) [49, 52, 112].

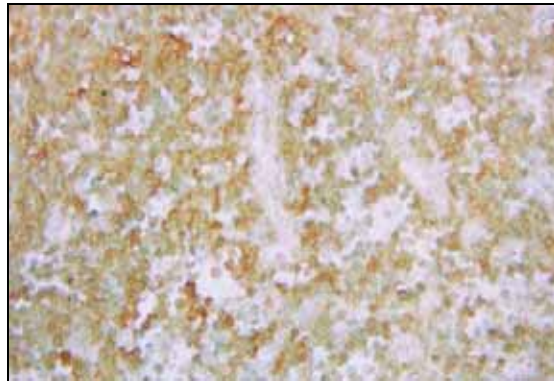


Figure 93 : Aspect immunohistochimique d'un lymphome de type T chez un jeune furet lors de la recherche de CD3 (d'après Coleman *et al.*, 1998 [52])

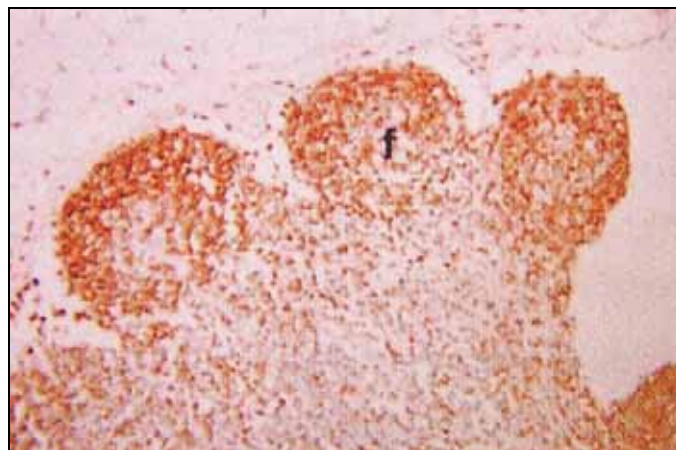


Figure 94 : Aspect immunohistochimique d'un nœud lymphatique normal lors de la recherche de CD79 α (d'après Coleman *et al.*, 1998 [52])



Figure 95 : Aspect immunohistochimique d'un lymphome de type B lors de la recherche de CD79 α (d'après Coleman *et al.*, 1998 [52])

La distinction entre les types B et T semble rare chez le furet, mais une étude mis en évidence que la plupart des lymphomes à expression brutale touchant les jeunes furets (moins de 2 ans) était des lymphomes de type T. Cette étude a aussi montré que sur 9 furets présentant une masse médiastinale, tous étaient atteints de lymphome de type T [52].

. Le système cutané

a le fibrosarcome

La vimentine (que l'on retrouve classiquement dans les cellules mésenchymateuses) semble être un très bon marqueur pour le fibrosarcome, car sur les 10 animaux testés dans une étude, toutes tumeurs ont réagi.

Le but de ces travaux était de différencier les fibrosarcomes vaccino-induits des autres. Aucun des fibrosarcomes « classiques » ne présentait de réaction à l'actine ou à la desmine (protéines musculaires), contrairement à certains fibrosarcomes vaccino-induits (figures 96 et 97) [76, 112].

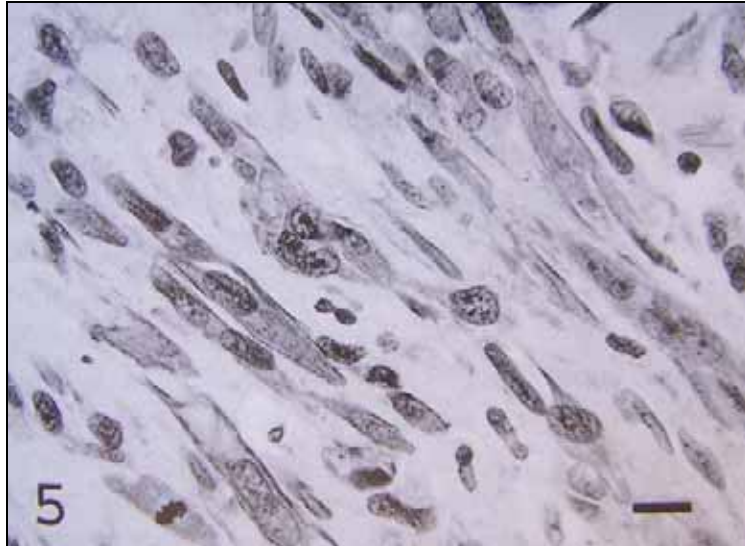


Figure 96 : Aspect immunohistochimique d'un fibrosarcome lors de la recherche d'actine
(d'après Munday *et al.*, 2003 [76])

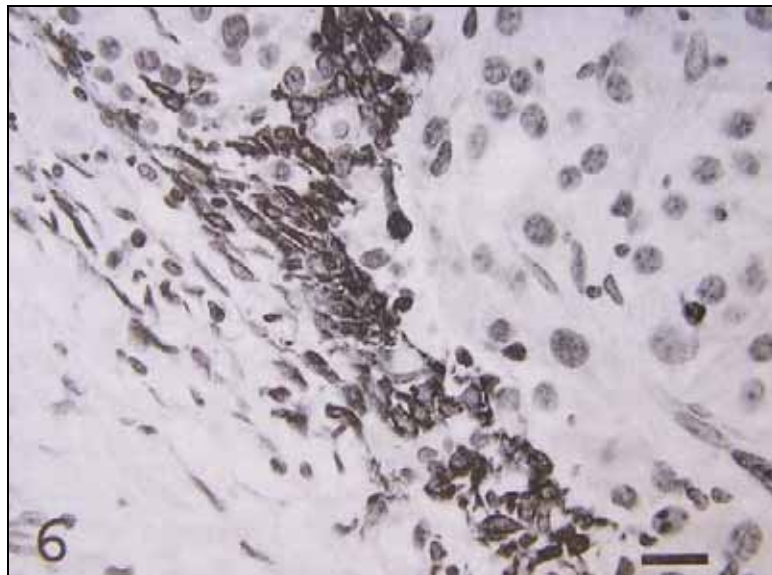


Figure 97 : Aspect immunohistochimique d'un fibrosarcome lors de la recherche de desmine
(d'après Munday *et al.*, 2003 [76])

b *...e mélanome*

La vimentine et la protéine S100 semblent être de bons marqueurs, au contraire de la cytokératine et du Melan A, qui ne semblent pas indiqués.

c *...e piloléliomyosarcome*

La desmine, l'actine et la vimentine réagissent systématiquement, alors que la myoglobine et la cytokératine (présentes dans les muscles striés) ne réagissent pas.

. Le système di estif

Seul l'adénocarcinome gastrique a été étudié. La cytokératine (présente dans les cellules épithéliales) semble être un bon marqueur [86].

. Le système locomoteur

a .e.chordome

La cytokératine et la vimentine sont deux bons marqueurs pour le chordome, car toutes les cellules y réagissent.

La protéine S100 est moins fiable, car 75% des cellules y réagissent, tandis que 85% sont positives à la neuron specific enolase.

Les cellules physalifères du chordome réagissent toutes fortement à la cytokératine, et la coloration diminue peu à peu en s'éloignant, pour devenir inexistante à l'abord de zone cartilagineuse (figures 98 et 99). La vimentine colore de façon plus diffuse au sein de la tumeur (figures 100 et 101).

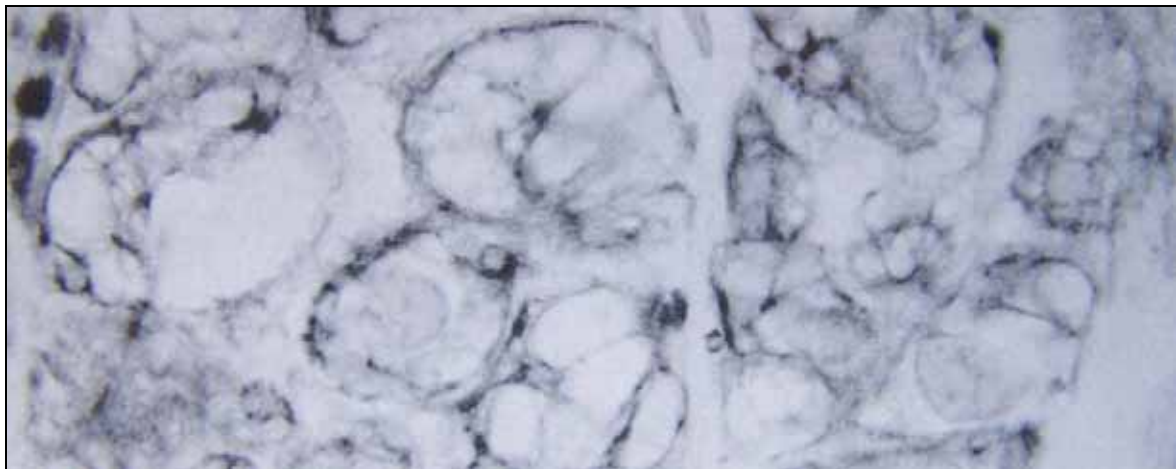


Figure 98 : Aspect immunohistochimique des cellules physalifères lors de la recherche de cytokératine (d'après Dun *et al.*, 1991 [97])

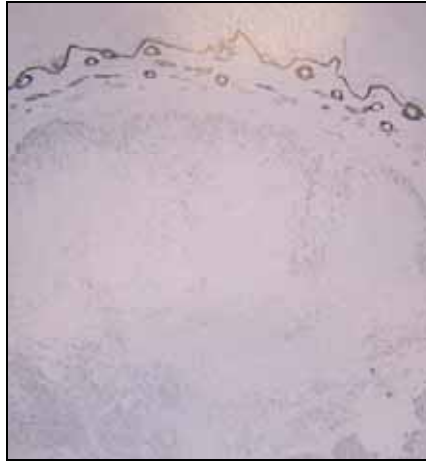


Figure 99 : Aspect immunohistochimique d'un chordome lors de la recherche de cytokératine (d'après Dun *et al.*, 1991 [97])

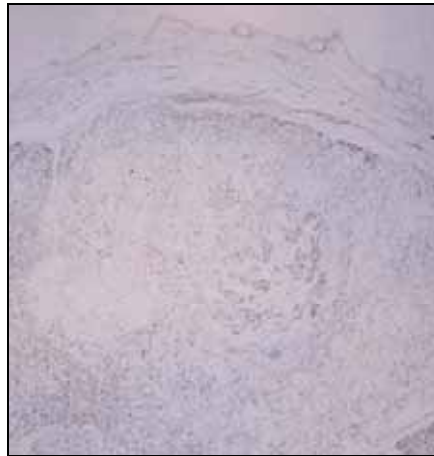


Figure 100 : Aspect immunohistochimique d'un chordome lors de la recherche de vimentine (d'après Dun *et al.*, 1991 [97])

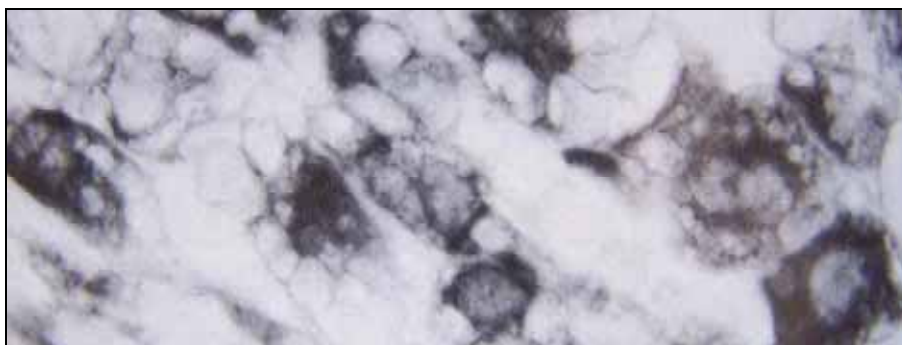


Figure 101 : Aspect immunohistochimique des cellules physalifères lors de la recherche de vimentine (d'après Dun *et al.*, 1991 [97])

La protéine S100 est surtout présente dans les zones cartilagineuses, alors que la neuron specific enolase se répartit de façon plus homogène et moins intense, ne concernant que certaines cellules [95, 97, 98, 99, 100].

b .e rhabdomyosarcome

La desmine et la vimentine sont de bons marqueurs du rhabdomyosarcome. Contrairement à ce que l'on observe lors de piloléiomyosarcome, la myoglobine est ici un excellent marqueur (figure 102). La cytokératine, quant à elle, ne réagit pas [107].

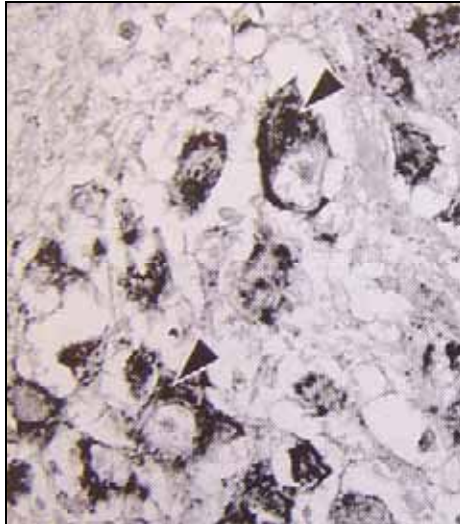


Figure 102 : Aspect immunohistochimique d'un rhabdomyosarcome lors de la recherche de myoglobine (d'après Sakai *et al.*, 2004 [107])

VII. L'ENDOSCOPIE

Cet examen permet la visualisation de l'appareil respiratoire et digestif (limitée à l'estomac et au colon chez le furet), ainsi que la réalisation d'éventuelles biopsies à but diagnostique.

On peut aussi procéder à des cœlioscopies afin d'éviter une laparotomie pour de simples biopsies [112].

VIII. LA TOMODENSITOMETRIE

A Présentation

La tomodensitométrie est plus connue sous le nom de scanner. Cette technique fournit un excellent contraste, permettant donc une meilleure discrimination des types tissulaires.

L'appareil permet de faire des coupes successives de l'animal en deux dimensions, assemblées ensuite en une image reconstruite en trois dimensions. Il est alors possible d'apprécier la taille et le caractère invasif de la tumeur [112].

B Application en oncologie chez le furet

Très peu de publications font état de l'utilisation du scanner chez le furet.

1. L'ostéome

Dans un cas d'ostéome, le but du scanner est d'obtenir une meilleure visualisation spatiale de la tumeur en définissant ses marges, et d'évaluer les répercussions sur les organes voisins.

Cela permet aussi de savoir si une intervention chirurgicale peut être envisageable.

Dans le cas décrit, l'examen a permis de mettre en évidence le point de départ de la masse au niveau de la bulle tympanique gauche, puis de son extension rostro-médiale. La taille était, au plus fort, de 2.5 x 1.4cm. Une déviation de la trachée vers la droite était aussi visible (figures 102 et 104) [104].

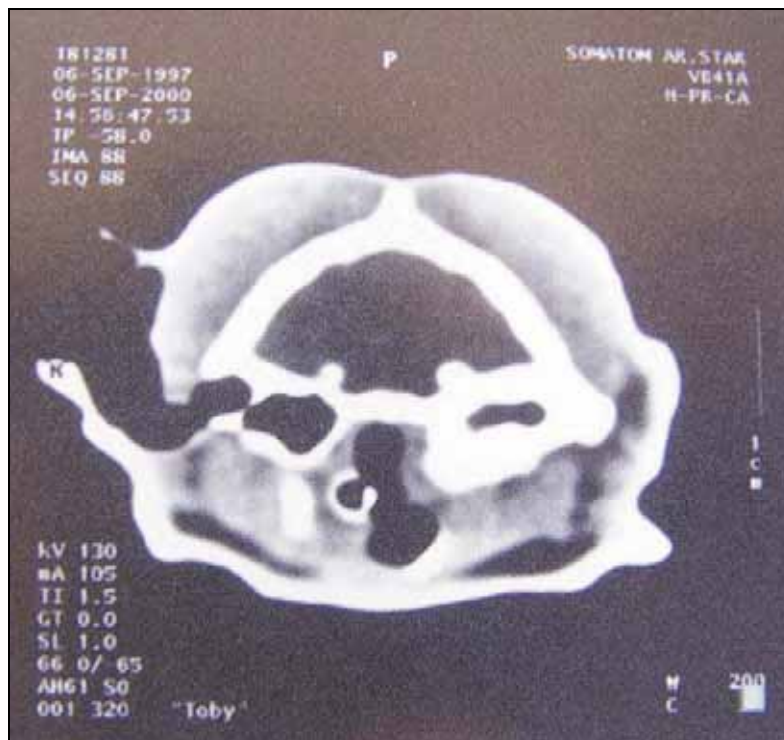


Figure 103 : Ostéome de la bulle tympanique, partie crâniale de la bulle (d'après De Voe *et al.*, 2002 [104])

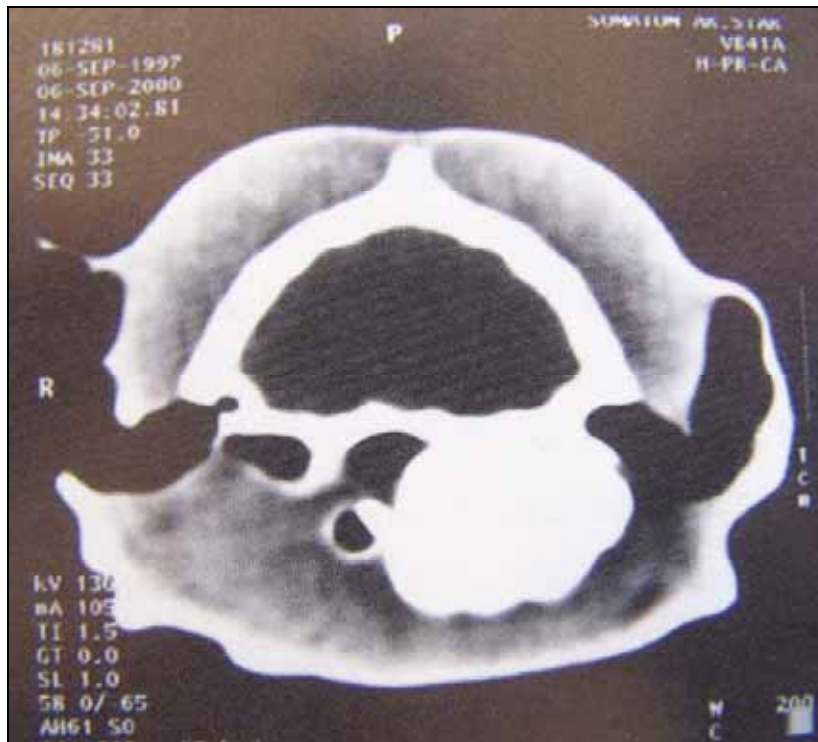


Figure 104 : Ostéome de la bulle tympanique, partie caudale remplacée par la tumeur
(d'après De Voe *et al.*, 2002 [104])

Ce bilan était en défavorable à une intervention chirurgicale [104].

2. Le lymphome

Un animal de 22 mois présentait une parésie soudaine du train arrière. Les clichés radiographiques ont permis de mettre en évidence une lésion de L5 dans sa partie gauche et caudale, permettant de réduire les hypothèses à traumatismes et tumeurs.

Le scanner a permis un bilan plus complet. Il a révélé, à gauche, une lyse de la lame dorsale de L5 du milieu à la partie caudale de la vertèbre, associée à une réaction périostée minimale (figure 105 et 106).



Figure 105 : Scanner mettant en évidence la lyse osseuse de L5 (flèche blanche) lors d'un lymphome (d'après Hanley *et al.*, 2004 [64])

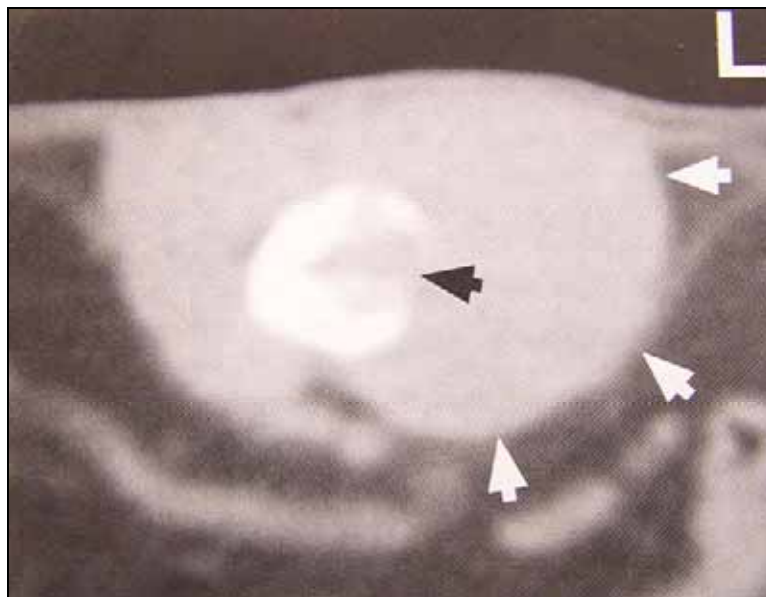


Figure 106 : Scanner mettant en évidence la lyse osseuse de L5(flèche noire) lors d'un lymphome (flèches blanches) (d'après Hanley *et al.*, 2004 [64])

Il a aussi mis en évidence une masse constituée de tissus mous associée à cette lyse, confirmant l'hypothèse tumorale [64].

IX. L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

A Présentation

L'I.R.M. se caractérise, comme le scanner et l'échographie, par une résolution spatiale assez médiocre.

Elle présente une capacité de contraste encore plus élevée que le scanner. Elle est donc tout particulièrement indiquée dans l'appréciation des structures cérébrales [112].

B Application en oncologie chez le furet

Seules deux publications rapportent l'utilisation de l'I.R.M.

1. Les tumeurs des surrénales

L'I.R.M. peut être utilisée dans le diagnostic et le bilan préopératoire des tumeurs cortico-surréaliennes.

Chez un furet, elle a permis de mettre en évidence une masse de 6.8 x 12.0mm, adjacente au lobe hépatique caudal droit. Cette structure présentait un signal plus intense que le foie et la surrénale gauche normale, mais équivalent à celui du rein ou de la rate (figure 107).



Figure 107 : I.R.M. d'une tumeur surrénalienne droite (flèche noire) (d'après Neuwirth *et al.*, 1993 [36])

Dans ce cas précis, on peut se demander pourquoi un tel examen a été mis en œuvre, car une bonne échographie aurait donné le même résultat [36].

2. Le chordome

L'animal atteint présentait une masse sur la colonne vertébrale en région thoracique, et une paraparésie associée avec une incontinence à vessie pleine. La sensibilité profonde était absente sur les deux postérieurs.

La radio a mis en évidence une masse irrégulière et minéralisée touchant les parties gauche et dorsale de T9 et T10.

L'I.R.M. a permis de voir que les processus épineux et les lames de T9 et T10 manquaient. La moelle épinière était compressée dorsalement, et déplacée ventro-latéralement sur la droite (figure 108).

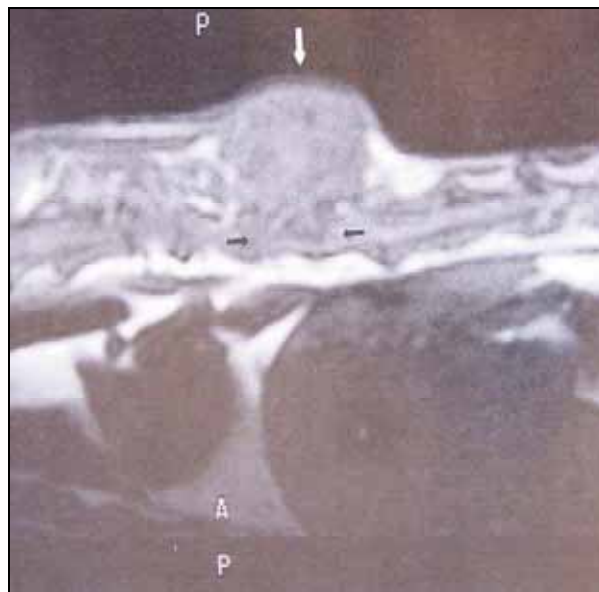


Figure 108 : I.R.M. d'un chordome (flèche blanche) provoquant une compression de la moelle (flèches noires) (d'après Pye *et al.*, 2000 [99])

Enfin, l'I.R.M. a localisé l'origine de la tumeur à l'arc dorsal gauche de T9 et T10 [99].

Ce bilan plus précis a abouti à l'exérèse totale de la masse, malheureusement non suivie d'une amélioration clinique.

Une I.R.M. de contrôle 3.5 mois après la chirurgie a montré l'exérèse complète de la masse sans récurrence [99].

X. LA SCINTIGRAPHIE

Une seule publication sur un adénocarcinome thyroïdien fait mention de l'utilisation de la scintigraphie [46].

A a scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse présente une meilleure sensibilité que la simple radiographie dans la détection des tumeurs ou métastases osseuses.

En effet, cet examen permet de détecter le remodelage de la structure osseuse avant que les modifications ne soient visibles radiologiquement.

Néanmoins, il faut quand même réaliser une biopsie pour confirmer la suspicion de métastases ou de tumeur, car la scintigraphie réagit aussi à l'inflammation ou à un trauma [112].

B Thyroïde et scintigraphie

Dans le seul cas décrit, la scintigraphie n'a pas été utilisée pour des tumeurs ou métastases osseuses, mais pour détecter la possible activité endocrinienne d'une tumeur thyroïdienne.

L'absence de réaction au Technetium99 et la thyroxinémie normale ont permis de conclure à l'absence d'activité endocrinienne dans cette tumeur [46].

PARTIE III : LES TRAITEMENTS

La thérapeutique, en cancérologie vétérinaire, et plus particulièrement du furet, se développe petit à petit. On voit ainsi apparaître des techniques chirurgicales, des schémas de chimiothérapie ou encore de radiothérapie à suivre en fonction des tumeurs rencontrées. Certaines molécules spécifiques sont aussi conseillées dans le traitement curatif ou palliatif de types tumoraux précis.

Nous allons donc nous intéresser, en fonction des tumeurs, aux techniques chirurgicales et médicales préconisées par les diverses publications parues.

I. LA CHIRURGIE

Les interventions chirurgicales représentent le traitement le plus répandu lors de tumeurs, car elles s'avèrent curatives dans la majorité des cas, et sont simples à mettre en place. Elles sont en outre souvent indispensables pour obtenir un diagnostic histologique via l'analyse d'une pièce d'exérèse.

Dans la grande majorité des tumeurs, il n'existe pas de schéma type à suivre. Néanmoins, l'insulinome et les tumeurs cortico-surréaliennes (adénome et adénocarcinome) font l'objet d'un protocole chirurgical précis, qui permet un meilleur contrôle des récurrences et aboutit parfois à une guérison clinique complète [115].

Cette partie étudiera les différents moyens chirurgicaux testés sur le furet, ainsi que les protocoles à respecter dans les cas d'insulinomes ou de tumeurs cortico-surréaliennes.

A des moyens chirurgicaux testés che le furet

Il convient dans un premier temps de rappeler quelques notions propres à la chirurgie oncologique.

Tout d'abord, il ne faut pas oublier les risques de toute intervention chirurgicale, comme la morbidité et la mortalité qui lui sont associées. Une possible altération anatomique ou encore un dysfonctionnement physiologique sont aussi à prendre en considération avant de se lancer dans cette voie.

Une intervention chirurgicale peut être effectuée pour diagnostiquer, grader et prévenir les tumeurs, soulager (chirurgie palliative), guérir ou encore lors d'urgences pour la vie de l'animal (comme l'hémorragie).

Par définition, les buts de la chirurgie palliative sont de soulager l'animal, et d'améliorer sa qualité de vie. Néanmoins, ce type d'intervention n'a aucune incidence sur son espérance de vie.

Les urgences en chirurgie oncologique sont le plus souvent palliatives, comme lors d'hémangiosarcome de la rate. Les principales indications sont la présence d'une hémorragie et l'obstruction des voies respiratoires ou digestives.

Plusieurs outils s'offrent au chirurgien, particulièrement pour les coupes tissulaires, que nous allons voir maintenant.

1. Scalpel et ciseaux

Le scalpel et les ciseaux sont les instruments les plus classiquement utilisés en médecine vétérinaire. Le scalpel est cependant plus indiqué que les ciseaux, qui ont tendance à écraser les tissus et les vaisseaux sanguins, ce qui peut ralentir la cicatrisation. De plus, la dissection est plus précise avec le scalpel.

2. Laser et électrocautérisation

Les deux principales indications du laser et de l'électrocautérisation sont la dissection précise et la coagulation des vaisseaux sanguins.

Néanmoins, les tissus ont tendance à être carbonisés, ce qui peut rendre l'examen des marges d'une pièce d'exérèse difficile et retarder la cicatrisation.

Les dégâts causés aux tissus sont en fait dépendants des réglages utilisés. Ainsi, lorsqu'on veut avant tout préserver les tissus, la coagulation risque d'être moins performante, et inversement.

. La cryochirurgie

La cryochirurgie a été utilisée sur des tumeurs superficielles (cutanées notamment), ainsi que sur des tumeurs cortico-surrénales.

Le mode de fonctionnement repose sur plusieurs cycles de congélation-décongélation qui détruisent les cellules cancéreuses. Une nécrose tissulaire s'ensuit, permettant à la plaie de cicatriser par seconde intention.

La cryochirurgie ne fonctionne pas sur les vaisseaux sanguins, car ceux-ci contiennent de l'élastine, et les tissus ne peuvent se congeler en raison de l'apport constant de sang chaud.

. La chirurgie par ondes radios

La chirurgie par ondes radios utilise des ondes de hautes fréquences pour couper les tissus. Cette technique permet une très faible carbonisation des tissus (contrairement au laser ou à l'électrocautérisation), l'utilisation d'une plaque de sortie de moindres dimensions, et de limiter les risques de brûlures.

. Les loupes chirurgicales

Les loupes chirurgicales sont conseillées chez le furet, à cause du grand besoin de précision, les structures étant nettement plus fines dans cette espèce que chez le chien ou le chat [115].

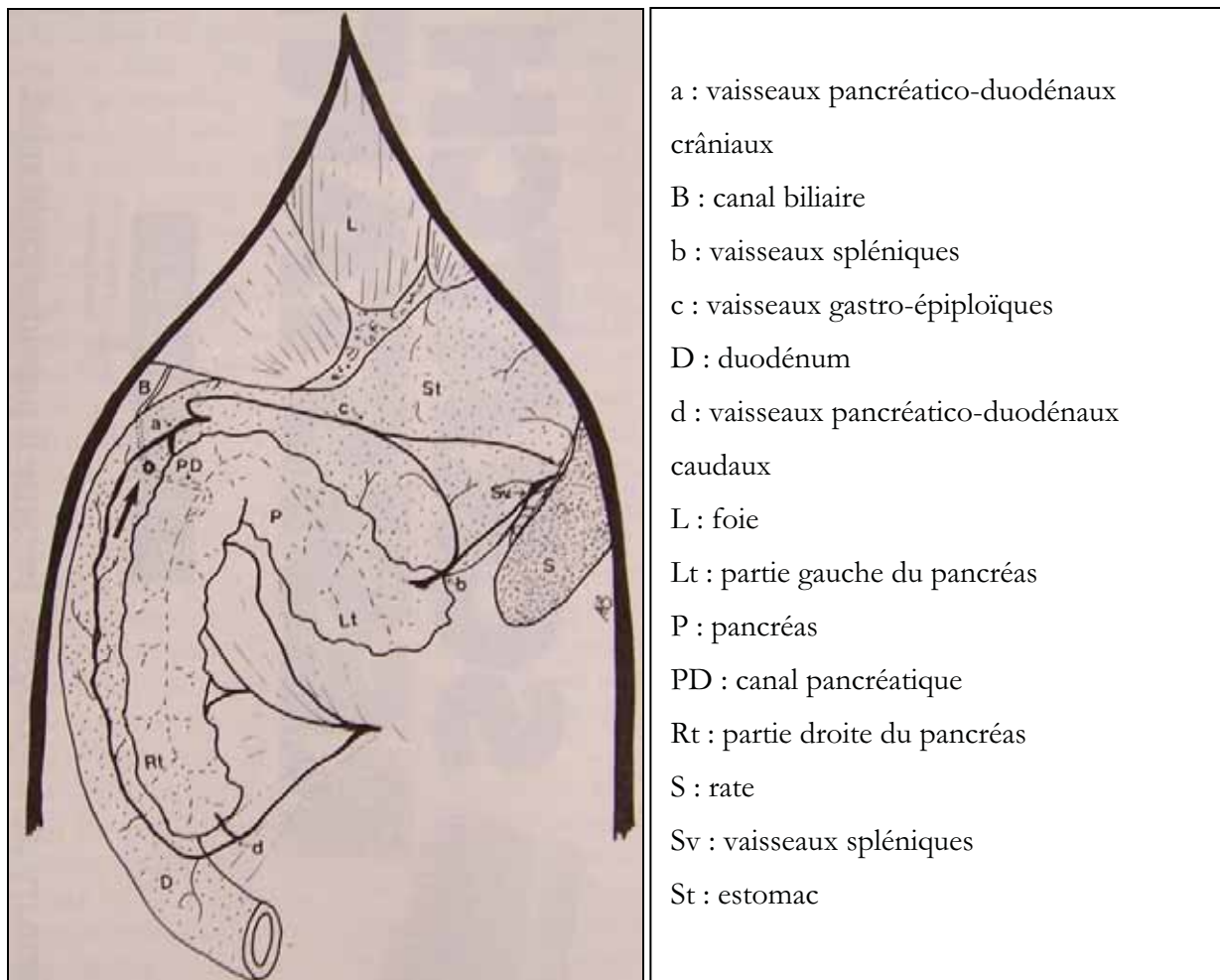
B Des techniques chirurgicales lors d'insulinomes et de tumeurs cortico-surréaliennes

1. L'insulinome

a Technique chirurgicale

En présence d'un insulinome, on peut envisager une pancréatectomie partielle, une nodulectomie, ou l'association des deux.

Le choix se fait en fonction de l'observation du pancréas (figure 109). Dans le cas d'un seul nodule, on procède à une nodulectomie.



- a : vaisseaux pancréatico-duodénaux crâniens
- B : canal biliaire
- b : vaisseaux spléniques
- c : vaisseaux gastro-épiploïques
- D : duodénum
- d : vaisseaux pancréatico-duodénaux caudaux
- L : foie
- Lt : partie gauche du pancréas
- P : pancréas
- PD : canal pancréatique
- Rt : partie droite du pancréas
- S : rate
- Sv : vaisseaux spléniques
- St : estomac

Figure 109 : Topographie viscérale du pancréas du furet (d'après Wheeler *et al.*, 1999 [6])

Lorsque plusieurs nodules sont visibles, trois options s'offrent au chirurgien. Une nodulectomie multiple peut parfois s'avérer suffisante, mais une pancréatectomie partielle est le plus souvent nécessaire. Cette dernière est effectuée seule si elle englobe tous les sites tumoraux visibles et/ou palpables. Sinon, il faut lui associer une nodulectomie.

b es résultats

On compare les animaux traités médicalement (prednisone ou diazoxide, voire octréotide) à aux sujets ayant subi une nodulectomie, simple ou combinée à une pancréatectomie partielle [6, 7, 9, 14, 16].

Les résultats que nous décrivons ici s'appuient sur la plus grosse étude faite à ce jour, portant sur 66 furets [7, 16].

Cette étude montre la supériorité du traitement chirurgical sur le traitement médical pur. On notera tout de même qu'après l'intervention, un traitement médical s'avère parfois nécessaire[7]

Les résultats sont détaillés dans le tableau 8.

Type de traitement (nb de furets)	Période de rémission clinique		Temps de survie	
	Moyenne (jrs)	Ecart (jrs)	Moyenne (jrs)	Ecart (jrs)
Traitement médical seul (10)	22	0-62	186	36-273
Nodulectomie simple (27)	234	0-546	456	93-846
Nodulectomie + pancréatectomie partielle (29)	365	0-690	668	219-1002

Tableau 8 : Période de rémission clinique et temps de survie en fonction du traitement chez 66 furets atteints d'insulinomes (d'après Weiss *et al.*, 1998 [7])

Tous les animaux traités médicalement sont morts, ou ont été euthanasiés à cause de leur insulinome.

Dans le groupe des animaux ayant subi une nodulectomie simple, seuls 4 (15%) présentaient encore une hypoglycémie après la chirurgie. Deux furets étaient encore vivants lors de la publication de l'article, mais tous deux étaient traités médicalement (association de prednisone et de diazoxide). Un des furets de ce groupe est mort pour une toute autre raison que l'insulinome, et n'a donc pas été pris en compte dans les statistiques.

Enfin, dans le groupe ayant subi une nodulectomie et une pancréatectomie partielle (de 25 à 50% du pancréas), un seul furet présentait encore des signes d'hypoglycémie après l'intervention. Trois furets étaient encore en vie au moment de la parution de l'article, l'un étant toujours euglycémique, les deux autres étant traités avec de la prednisone seule. Au sein de ce groupe, deux furets sont morts indépendamment de leur insulinome, et n'ont pas été pris en compte dans les statistiques [7].

c ...es complications

Une pancréatite ou un diabète peuvent rarement se développer consécutivement à l'intervention. Ces techniques présentent donc un intérêt notable dans le traitement de l'insulinome [6, 7, 16].

2. Les tumeurs cortico-surréaliennes

La surrénalectomie est le traitement de choix lors de tumeurs cortico-surréaliennes (adénome et adénocarcinome).

a Technique chirurgicale

La glande surrénale gauche se localise dans la graisse sous-lombaire, juste crânialement et médialement au pôle crânial du rein gauche. La principale complication lors de l'intervention chirurgicale est l'envahissement de la veine cave par la tumeur (figure 110).

La glande surrénale droite se trouve en soulevant le pôle caudal du lobe caudal du foie, qui recouvre le pôle crânial du rein droit. La complication la plus classique est la même que pour la surrénale gauche (figure 110) [6].

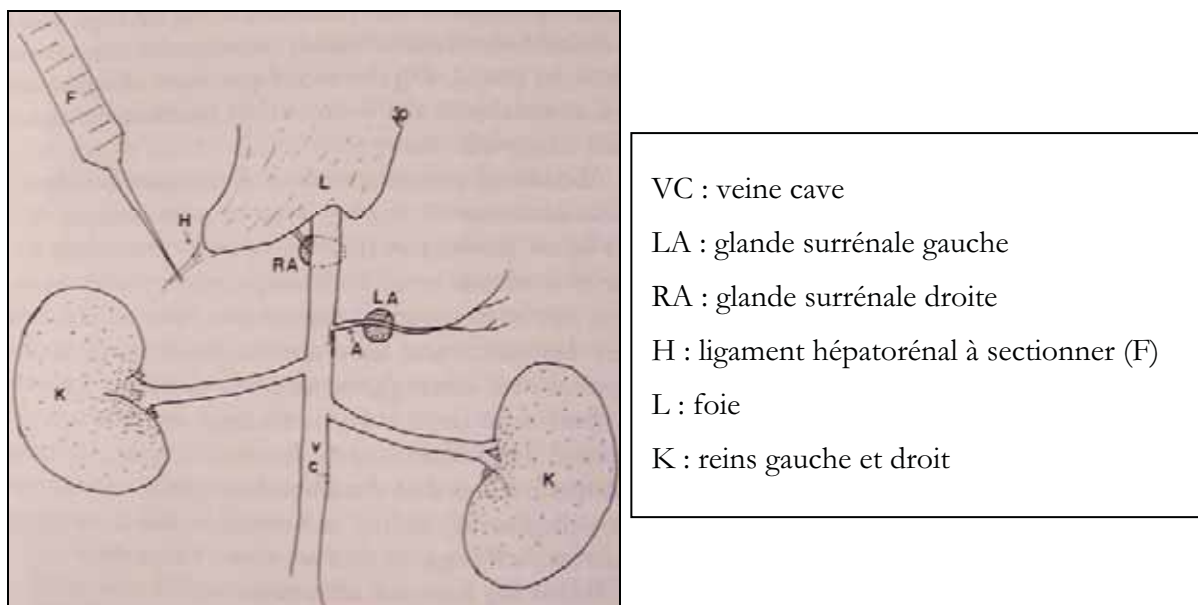


Figure 110 : Topographie viscérale des surrénales du furet (d'après Wheeler *et al.*, 1999 [6])

Lors d'atteinte unilatérale, on se contente de retirer la glande surrénale atteinte, en prenant soin d'examiner des éventuels signes de métastases [6, 22, 28, 29, 34].

Lors d'atteinte bilatérale, on procède à une surrénalectomie totale de la glande la plus atteinte, et à une surrénalectomie quasi-totale, voire totale de l'autre glande [6, 22, 28].

b Les résultats

La durée de vie moyenne sans traitement est de 6 mois à un an, le décès résultant généralement des complications, et non des possibles mais rares métastases.

Le traitement médical ne semble être que palliatif. En effet, s'il améliore le confort de l'animal, il ne prolonge pas son espérance de vie [22].

Le pronostic est plus sombre dans le cas d'adénocarcinome que lors d'adénome [36].

D'après l'étude portant sur le plus grand nombre d'animaux atteints, le succès opératoire a eu lieu dans la majorité des cas, avec une régression des signes cliniques. Le taux de rechute, lors de surrénalectomie simple, était de 17% avec une période de rémission clinique allant de 3 à 14 mois, démontrant donc l'intérêt de surveiller régulièrement la seconde glande [23].

Lors de surrénalectomie totale de la glande tumorale, et quasi-totale de l'autre, les symptômes sont réapparus chez 15% des animaux, 7 à 22 mois après l'opération [28].

c ...es effets secondaires

Les effets secondaires sont essentiellement postopératoires (comme une hémorragie), les complications comme l'hypocorticisme étant très rares [22, 23, 28].

Il n'est donc conseillé de supplémenter que lorsque l'animal présente des signes de dysorexie ou d'apathie persistant plus de 4 jours après l'opération. On pourra alors utiliser de la désoxycorticostérone (DOCP 2.2mg/kg IM), et si la réponse n'est pas parfaite au bout de 48h ajouter de la prednisone (0.5mg/kg/j VO) [23, 28].

II. LA CHIMIOTHERAPIE

La chimiothérapie est la seconde technique la plus utilisée, même si elle reste nettement moins fréquente que la chirurgie. Elle peut se faire seule, comme lors de tumeurs touchant le système hémolympatique, ou en association (avec chirurgie et/ou radiothérapie). Lorsqu'elle est pratiquée en première intention, dans le but de procéder à un traitement définitif ultérieur, elle est qualifiée de néoadjuvante. Elle est définie comme adjuvante si elle suit un traitement définitif, et que son utilisation vise à traiter de probables micrométastases non décelables sur des maladies systémiques.

A Rappel sur la chimiothérapie

Nous traiterons ici brièvement les différentes molécules utilisées en chimiothérapie, ainsi que les dispositions particulières à respecter avant de se lancer dans ce type de traitement.

1. Les agents en chimiothérapie

Malheureusement, tous les agents en chimiothérapie n'ont pas fait l'objet de publication, mais les effets secondaires recensés chez le chien et le chat sont probablement extrapolables au furet. Ceux-ci sont dus à l'affinité qu'ont ces agents pour les cellules qui se multiplient activement, notamment les cellules de la moelle osseuse et du tube digestif.

Ils s'attaquent principalement à l'ADN pour l'endommager. Ils peuvent relier les brins d'ADN, inhiber les enzymes de réplication ou de transcription, se substituer aux bases ou encore créer des radicaux libres, qui vont provoquer des ruptures de brins.

Ces agents peuvent être utilisés seuls ou en association pour une efficacité accrue ou pour limiter la résistance tumorale.

Les modes d'administration sont variés, car ces molécules peuvent se présenter sous forme orale ou injectable (intraveineuse nécessitant alors la pose d'un cathéter, sous-cutanée, intramusculaire, intra-tumorale).

Les risques de la chimiothérapie sont principalement liés à la toxicité des agents. L'un des plus classiques est une atteinte de la moelle osseuse, aboutissant à une neutropénie ou une anémie, voire une pancytopenie. Dans ce cas, une couverture antibiotique doit être mise en place, la suite de la chimiothérapie doit être décalée, avec une posologie diminuée de 25%. D'autres complications connues sont l'apparition de cystite hémorragique avec le cyclophosphamide (moins classique chez le furet que dans les autres espèces), des phénomènes d'alopécie, de diarrhée, de prise de poids ou encore une polyuro-polydipsie. La plupart des ces derniers effets secondaires sont imputables aux corticostéroïdes [112, 116].

a Les agents alkylants

Les agents alkylants les plus connus sont le cyclophosphamide (formes orale et injectable), le chlorambucil (forme orale seule), ou encore le melphalan (formes orale et injectable).

Le mode d'action de cette catégorie d'agents est la formation de liaisons covalentes entre les groupements alkyles de l'ADN. Les molécules peuvent être mono- ou bifonctionnelles, mais les bifonctionnelles limitent la résistance des cellules cancéreuses. Ces molécules sont qualifiées de cycle-indépendantes, car elles s'attaquent directement à l'ADN.

Les effets secondaires sont ceux rencontrés classiquement (action immunosuppressive et digestive), avec de possibles cystites hémorragiques pour le cyclophosphamide. Dans ce cas, il faut discontinuer le traitement, et éventuellement associer des corticostéroïdes pour obtenir une rémission clinique [116].

b ...es antibiotiques antitumoraux

Les antibiotiques tumoraux les plus classiques sont la doxorubicine, la bléomycine et la mitoxantrone. Il faut les administrer par voie intraveineuse stricte, à cause des risques de nécrose cutanée. Néanmoins, l'utilisation de bléomycine directement dans la tumeur a déjà été rapportée avec succès chez le furet.

Les mécanismes sont divers. Les antibiotiques peuvent s'intercaler entre les bases de l'ADN, inhibant alors l'ADN et l'ARN polymérase. Ils peuvent former des radicaux libres qui vont endommager l'ADN et les membranes cellulaires, ou encore inhiber la topoisomérase. Ils empêchent donc la synthèse d'ARN et d'ADN, et peuvent aussi s'attaquer sélectivement aux membranes cellulaires.

Ces molécules sont cycle non spécifiques, et se métabolise au niveau du foie, justifiant des précautions toutes particulières chez les insuffisants hépatiques.

En plus des complications classiques, on peut observer une alopecie avec la doxorubicine. Des cardiomyopathies sont aussi possibles, notamment avec la doxorubicine. Enfin, des réactions allergiques sont aussi rapportées, où l'animal secoue la tête et présente du prurit ainsi que des vomissements. Dans ce cas, l'utilisation préalable de corticostéroïdes est conseillée.

c ...incristine et vinblastine

La vincristine et la vinblastine agissent en inhibant la formation des microtubules intracellulaires nécessaires à la division cellulaire. Elles sont donc cycle dépendantes, car actives sur la phase S de la mitose. Lorsque que cette étape est touchée, la cellule finit par dégénérer et mourir toute seule.

Aux effets secondaires classiques s'ajoute une possible neurotoxicité, se manifestant sous la forme de neuropathie périphérique avec la vincristine. Des problèmes de constipation ou d'iléus ont aussi été rapportés avec cette molécule. La voie d'administration est IV stricte, sous peine d'observer des nécroses cutanées.

Enfin, la métabolisation se faisant au niveau du foie, il faudra faire attention aux insuffisants hépatiques.

d ...es dérivés du platine

Les dérivés du platine plus connus en médecine vétérinaire sont le cisplatine et le carboplatine. On peut les injecter par voie intraveineuse, ou directement dans la tumeur [116].

Le mécanisme d'action est le même que pour les agents alkylants, à savoir par formation de liaisons covalentes entre les groupements alkyles.

L'excrétion est principalement urinaire, ce qui présente un risque d'insuffisance rénale sévère. Pour éviter cela, il est conseillé de perfuser et de surveiller de près les paramètres rénaux. Les effets sur la moelle peuvent être sévères, et les vomissements sont fréquents avec ce type d'agents. Il est donc conseillé d'utiliser des antiémétiques, comme le métoclopramide, de façon préventive.

e .a .-Asparaginase

Cette enzyme dégrade la L-asparagine, acide aminé nécessaire à la synthèse de protéines et d'ADN, et donc particulièrement utile aux cellules cancéreuses.

Les effets secondaires rapportés sont notamment des réactions anaphylactiques et des pancréatites. L'injection intrapéritonéale semble augmenter le risque de choc anaphylactique [116].

2. Les précautions suivre

a .e suivi de l'animal

Il est indispensable de suivre précisément l'animal tout au long de la chimiothérapie. Le premier réflexe à avoir est d'effectuer un examen hématologique avant chaque séance. Le but est de déceler une éventuelle atteinte de la moelle osseuse, et donc de diminuer le risque d'avoir un animal immunodéficient. Cet examen sanguin permet aussi d'adapter la dose de l'agent chimiothérapeutique.

L'apparition de symptômes digestifs, comme des vomissements, impose l'ajustement de la chimiothérapie, ou l'emploi de molécules permettant de mieux la supporter. Les principes actifs à visée digestive le plus utilisés sont le métoclopramide pour les vomissements, et les antiulcéreux (famotidine, ranitidine ou encore cimétidine).

D'autres symptômes plus spécifiques d'agents, comme la cystite hémorragique avec le cyclophosphamide, justifient l'ajustement du protocole avec une diminution de la dose et/ou un traitement en discontinu.

Le poids est un des paramètres importants à surveiller. En effet, un amaigrissement de l'animal peut témoigner d'une mauvaise tolérance au traitement, et peut diminuer les chances de succès.

Enfin, l'utilisation d'antioxydants, comme la vitamine C et la vitamine E, est conseillée pendant un protocole de chimiothérapie [112, 116].

b a manipulation des agents en chimiothérapie

Lorsqu'on manipule ces molécules, il faut être conscient des contraintes de stockage, de préparation, et d'administration [112, 116].

Le personnel doit être entraîné à leur utilisation, et les femmes enceintes ne doivent pas entrer en contact avec ce type de produits [116].

Les produits doivent être stockés dans un réfrigérateur, ou un espace où aucune nourriture ne transite ni n'est conservée. Sous forme de pilules, il ne faut ni les casser ni les écraser [112].

Lors de la manipulation, les éventuels mélanges doivent être faits sous hotte aspirante, et l'opérateur doit porter des protections pour les yeux, un masque, des gants de chimiothérapie, ou au moins deux paires de gants classiques en latex. De même, il est conseillé de porter le même équipement pour le nettoyage des cages [112, 116].

Enfin, pour le traitement de ces produits, il faut utiliser des containers spécifiques [116].

B a chimiothérapie en pratique chez le furet

Nous allons présenter cette partie en nous intéressant à chaque type de cancer pour lequel une chimiothérapie a été mise en place

1. Le lymphome

C'est la tumeur sur laquelle le plus de protocoles de chimiothérapie ont été testés. Certains ont même permis une rémission complète des signes cliniques, et nous nous intéresserons donc en premier lieu à ces schémas thérapeutiques [59, 61, 62, 116].

a er protocole

Ce protocole (tableau 9) utilise différentes molécules : L-Asparaginase, cyclophosphamide, et prednisone. [61].

Semaine	L-Asparaginase	Cyclophosphamide	Prednisone
1	400 UI/kg voie IP en 1 fois		1.6mg/kg par jour VO
2		336mg/m ² VO divisé sur 4 jours	1.6mg/kg par jour VO
3	400 UI/kg voie IP en 1 fois		1.6mg/kg par jour VO
4		252mg/m ² VO divisé sur 3 jours	1.6mg/kg par jour VO
6, 9, 11, 13		252mg/m ² VO divisé sur 3 jours	1.6mg/kg par jour VO
17, 20, 23, 26			
Toutes les 3 semaines suivantes		168mg/m ² VO divisé sur 2 jours	1.6mg/kg par jour VO

Tableau 9 : Protocole possible de chimiothérapie sur un lymphome (1) (d'après Dugan *et al.*, 1989 [61])

Il est nécessaire de préciser quelques points sur le déroulement de la chimiothérapie.

Tout d'abord, la dose de cyclophosphamide a dû être diminuée à cause d'une toxicité médullaire provoquant une neutropénie. Cette dernière a d'ailleurs permis l'émergence d'une infection pulmonaire pendant le traitement, nécessitant alors une couverture antibiotique.

Une chute de poils passagère (sur le tronc et la queue) a aussi été observée, probablement imputable à la chimiothérapie.

La prednisone a été administrée quotidiennement pendant 9 mois, puis 1 jour sur 2 pendant la suite du traitement [61].

b nd protocole

Ce schéma thérapeutique, utilisant plusieurs molécules, propose une phase d'induction et une phase d'entretien (tableau 10) [116].

INDUCTION					
Sem.	Vincristine	L-Asparaginase	Cyclophosphamide	Doxorubicine	Prednisone
1	0.7mg/m ² IV En 1 fois	400UI/kg IP En 1 fois			1mg/kg VO chaque jour
2			10mg/kg SC en 1 fois		1mg/kg VO chaque jour
3				1mg/kg IV en 1 fois	1mg/kg VO chaque jour
4	0.7mg/m ² IV En 1 fois				1mg/kg VO chaque jour
5			10mg/kg SC en 1 fois		1mg/kg VO chaque jour
6				1mg/kg IV en 1 fois	1mg/kg VO chaque jour
ENTRETIEN (à répéter toutes les 3 semaines)					
Sem.	Vincristine	Cyclophosphamide	Méthotrexate	Prednisone	
7	0.7mg/m ² IV en 1 fois			1mg/kg VO chaque jour	
8		10mg/kg SC en 1 fois		1mg/kg VO chaque jour	
9			0.5mg/kg IV en 1 fois	1mg/kg VO chaque jour	

Tableau 10 : Protocole possible de chimiothérapie sur un lymphome (2) (d'après Kent, 2004 [116])

c^{ème} *protocole*

Sont utilisés ici : cyclophosphamide, vincristine, prednisone, L-Asparaginase et doxorubicine en association avec une radiothérapie.

Ce protocole a permis une rémission clinique ainsi qu'une période de survie de 23 mois, et il est présenté comme ayant une toxicité minimale.

Le protocole était tout d'abord un COP (cyclophosphamide, vincristine, prednisone), qui a été modifié pour le transposer au furet. Il est exposé dans le tableau 11 [62].

Semaine	1 à 8 chaque semaine	9 à 35 chaque semaine
Cyclophosphamide	200mg/m ² VO divisé sur 4 jours	Arrêt car essai d'administration discontinue sans résultat
Vincristine	0.75mg/m ² IV en 1 fois	0.75mg/m ² IV en 1 fois
Prédnisone	20mg/m ² VO chaque jour	20mg/m ² VO 1 jour sur 2

Tableau 11 : Protocole possible de chimiothérapie sur un lymphome (3.1) (d'après Huston *et al.*, 1992 [62])

Ce schéma a permis une régression des signes dès le second mois de traitement, mais les signes cliniques (un nœud lymphatique de taille augmenté) sont réapparus 8 mois après le début de la chimiothérapie.

Une cystite hémorragique stérile est apparue avec le cyclophosphamide, ce qui a poussé les auteurs à l'arrêter, après une tentative d'administration discontinue.

Un second protocole a alors été mis en place, utilisant une combinaison de radiothérapie et de chimiothérapie (tableau 12).

Semaine	36	37	38, 39 et 40
L-Asparaginase	400UI/kg voie SC en 1 fois		
Doxorubicine		20mg/m ² IV en 1 fois	
Radiothérapie	500cGy 2 fois par semaine	500cGy 2 fois par semaine	500cGy 2 fois par semaine

Tableau 12 : Protocole possible de chimiothérapie sur un lymphome (3.2) (d'après Huston *et al.*, 1992 [62])

La rémission clinique a été obtenue en 5 semaines avec ce nouveau schéma thérapeutique.

L'administration de doxorubicine a été précédée d'une injection de 0.2mg de diphénhydramine et de 0.4mg de dexaméthasone, afin de limiter les risques d'urticaire et de choc anaphylactique.

Une rechute avec une augmentation de taille de la rate a été observée 4 mois après l'arrêt de ce second protocole. Un troisième a alors été mis en place (tableau 13) [62].

Semaine	58 à 79 toutes les 3 semaines	83 à 95 chaque semaine	96
Doxorubicine	20mg/m ² IV en 1 fois		
Vincristine		2mg/m ² IV en 1 fois	
Euthanasie			X

Tableau 13 : Protocole de chimiothérapie sur un lymphome au stade terminal (3.3)
(d'après Huston *et al.*, 1992 [62])

Ce schéma a permis une rémission clinique lors de la première injection de doxorubicine, mais une rechute est apparue 6 mois après, justifiant l'essai de vincristine à haute dose.

Un bilan échographique a mis en évidence une infiltration de la rate et des nœuds lymphatiques mésentériques avant la mise en place du traitement à base de vincristine. Ce dernier a permis une rémission clinique de 3 mois. L'animal a malheureusement été euthanasié quand les symptômes sont revenus.

La durée de survie a donc été de 23 mois en tout, avec des complications minimales pendant le traitement (cystite hémorragique) [62].

d ^{ème} protocole

Un autre protocole dérivé des COP a été utilisé sur un furet (tableau 14).

INDUCTION			
Jour	Vincristine	Cyclophosphamide	Prednisone
1	0.75mg/m ² IV en 1 fois		40mg/m ² VO chaque jour
4		50mg/m ² VO en 1 fois	40mg/m ² VO chaque jour
8	0.75mg/m ² IV en 1 fois		40mg/m ² VO chaque jour
15	0.75mg/m ² IV en 1 fois		40mg/m ² VO chaque jour
18		50mg/m ² VO en 1 fois	40mg/m ² VO chaque jour
22	0.75mg/m ² IV en 1 fois		40mg/m ² VO chaque jour
ENTRETIEN			
Cyclophosphamide	50mg/m ² VO une fois par mois		
Prednisone	40mg/m ² VO 1 jour sur 2		

Tableau 14 : Protocole possible de chimiothérapie sur un lymphome (4) (d'après Ringle *et al.*, 1993 [60])

Ce protocole a permis une rémission clinique au bout d'une semaine, qui a duré deux mois. Lors de la rechute, le protocole d'induction a été tenté mais l'animal a développé une sévère leucopénie, et, en dépit de la réduction de 25% de la dose de cyclophosphamide, il n'a pas répondu et a été euthanasié [60].

e Echec de protocoles

Dans le cas suivant, les résultats obtenus ont été beaucoup moins probants, et plusieurs protocoles ont dû être mis en place avant d'obtenir une simple diminution de la taille des nœuds lymphatiques, sans rémission clinique.

La réponse au traitement est donc variable, et la chimiothérapie doit parfois être modifiée en cours de traitement, sans aucune certitude d'amélioration.

Les différents protocoles utilisés sont rapportés dans les tableaux 15, 16, 17 et 18.

Semaine	L-Asparaginase	Cyclophosphamide	Prednisone
1	400UI/kg voie SC en 1 fois		2mg/kg VO chaque jour
2		80mg/m ² VO 2 jours de suite	2mg/kg VO chaque jour
3	400UI/kg voie SC en 1 fois		2mg/kg VO chaque jour
4		80mg/m ² VO 2 jours de suite	2mg/kg VO chaque jour
6		80mg/m ² VO 2 jours de suite	2mg/kg VO chaque jour
7		80mg/m ² VO 3 jours de suite	2mg/kg VO chaque jour

Tableau 15 : Echec de protocole de chimiothérapie sur un lymphome (1) (d'après Rassnick *et al.*, 1995 [59])

Ce protocole, qui présente l'avantage de ne nécessiter aucune injection intraveineuse, n'a donné aucun résultat, même en augmentant la dose de cyclophosphamide.

Cette publication met en avant l'utilité de la mise en place d'un système de port d'injection sous-cutané, pour une administration plus aisée des produits intraveineux de chimiothérapie [59].

Semaine	Doxorubicine
8	1mg/kg IV en 1 fois
11	2mg/kg IV en 1 fois
14	2.8mg/kg IV en 1 fois

Tableau 16 : Echec de protocole de chimiothérapie sur un lymphome (2) (d'après Rassnick *et al.*, 1995 [59])

Ce protocole n'a donné aucun résultat clinique. On notera malgré tout qu'avant chaque injection de doxorubicine, l'animal recevait 2.2mg/kg IM de diphénhydramine et 8mg/kg SC de prednisolone pour prévenir les réactions anaphylactiques.

Enfin, l'administration de doxorubicine était étalée sur une durée de 25 minutes, pendant laquelle l'animal était « monitoré » par un électrocardiographe. Aucune anomalie n'a été rapportée.

L'injection de vincristine à 0.75mg/m² à la semaine 16 a provoqué une neutropénie marquée. Une autre chimiothérapie, avec une dose plus faible de vincristine, a alors été mise en place.

Semaine	Vincristine	Méthotrexate	Cyclophosphamide	Chlorambucil
19, 20 et 21	0.6mg/m ² IV en 1 fois	0.5mg/kg IV en 1 fois	80mg/m ² VO 2 jours de suite	20mg/m ² VO en 1 fois

Tableau 17 : Echec de protocole de chimiothérapie sur un lymphome (3) (d'après Rassnick *et al.*, 1995 [59])

Ce protocole n'ayant lui aussi donné aucun résultat, une autre option a été tentée.

Semaine	Doxorubicine	L-Asparaginase
24 et 28	2.8mg/kg IV en 1 fois	5000UI voie IP en 1 fois

Tableau 18 : Echec de protocole de chimiothérapie sur un lymphome (4) (d'après Rassnick *et al.*, 1995 [59])

Le nouveau protocole a permis de faire réduire la taille des nœuds lymphatiques de moitié à la première injection. La seconde n'a en revanche donné aucune amélioration, et le furet a finalement été euthanasié.

Cette publication suggère la difficulté, voire l'impossibilité à mettre en place un protocole chimiothérapeutique efficace dans certains cas [59].

2. La forme épithélioïde du lymphome

Aucun vrai protocole n'a vraiment été mis en place, mais l'utilisation de prednisone à 1.1mg/kg VO, deux fois par jour, et d'isotrétinoïne à 2mg/kg VO, une fois par jour, a permis une légère régression des symptômes [55, 116].

. Les tumeurs des cellules squameuses

a ^{er} cas

L'animal était touché au niveau des pattes, et a reçu du melphalan à 7mg/m²/jour VO en complément de la chirurgie, car des métastases étaient suspectées en raison du caractère multicentrique de la tumeur [75].

Au bout de 5 jours, l'animal est venu en urgence pour diarrhée hémorragique, et est mort en quelques heures. L'hypothèse avancée était la toxicité du melphalan [75, 116].

b nd cas

La tumeur des cellules squameuses était présente au niveau de la lèvre inférieure d'un furet mâle castré de 5 ans [74].

Un traitement à base de bléomycine à 10U/m² SC une fois par semaine a été pratiqué. L'augmentation de taille de la tumeur en dépit de la chimiothérapie a conduit à une modification du dosage à 20U/m². La taille a diminué durant les 3 semaines suivantes, sans aucun signe de toxicité [74, 116].

Néanmoins, la masse a recommencé à grossir 2 mois après le début du traitement, et le furet a été euthanasié [74].

. L'adénocarcinome thyroïdien

Un cas de traitement par chimiothérapie sur un adénocarcinome thyroïdien inopérable a été rapporté.

Le protocole était le suivant :

- Vincristine 0.75mg/m² IV une fois par semaine,
- Cyclophosphamide 52mg/m² VO tous les 2 jours.

Les résultats furent bons à court terme car la tumeur avait réduit de 90%, mais au bout de 4 mois, la masse ayant regrossi et gênant à nouveau l'animal, il fut euthanasié [46].

. Conclusion

La chimiothérapie est encore peu détaillée chez le furet dans la littérature, et même pour le lymphome qui est le plus documenté, il semble difficile de proposer un protocole type à cause du manque de recul actuel.

D'autres études paraissent nécessaires afin d'arriver à une meilleure connaissance des possibilités chimiothérapeutiques chez le furet.

III. LA RADIOTHERAPIE

La radiothérapie est malheureusement encore moins documentée que la chimiothérapie, le manque de recul expliquant peut être sa plus faible utilisation.

A Présentation

Les avis sont partagés sur les protocoles de radiothérapie chez le furet, même si tout le monde s'accorde à dire que cette option est utilisable.

En effet, certains auteurs préconisent des protocoles à irradiations importantes répétées sur une courte durée. D'autres semblent avancer l'intérêt de multiples séances à des doses plus faibles, mais sur une durée assez longue (jusqu'à 21 séances sur une durée de 7 semaines).

L'anesthésie ne doit pas être un frein à la radiothérapie ou à la chimiothérapie, car la tolérance à des anesthésies générales répétées est avérée chez le furet. Ceci permet d'envisager plus sereinement de multiples séances, comme le suggère le protocole à doses filées et étalées dans le temps.

Les effets secondaires rapportés sont des plaies, de l'alopecie parfois permanente et des cicatrices. Néanmoins, lors d'un protocole bien suivi, ils sont souvent absents, ou se résument à une irritation cutanée modérée [112]

Nous ne détaillerons pas ici le procédé de radiothérapie, qui se fait dans des établissements spécialisés, contrairement à la chimiothérapie, praticable par tous les vétérinaires [112, 116].

B a radiothérapie en pratique chez le furet

1. Le lymphome

Un seul cas a été rapporté, et la radiothérapie était associée à une chimiothérapie.

L'association de ces deux traitements a permis une rémission clinique de 4 mois, après un traitement étalé sur 5 semaines à raison de 500 cGy par séance, 2 fois par semaine. Malheureusement, une guérison complète n'a pu être obtenue [62].

2. L'adénocarcinome des glandes préputiales

Un cas a été rapporté sur un furet mâle de 4.5 ans. La tumeur a d'abord été traitée chirurgicalement, avec un relais oral à base de prednisone à la dose de 2.5mg/kg, une fois par jour pendant 30 jours.

Au bout de 5 mois, une rechute motiva la seconde chirurgie. La tumeur récidiva une fois de plus, avec d'autres métastases locales 3 mois après, rendant une autre exérèse chirurgicale complète impossible.

Les 2/3 de la tumeur furent alors retirés, et l'animal fut ensuite soumis à une radiothérapie. Le protocole choisi est détaillé dans le tableau 19.

Semaine	Dose de cobalt 60
1	5Gy 2 fois par semaines
2	5Gy 2 fois par semaines
3	5Gy 2 fois par semaines
4	5Gy 2 fois par semaines

Tableau 19 : Exemple de radiothérapie sur un adénocarcinome des glandes préputiales
(d'après Miller *et al.*, 1985 [80])

Au bout des 4 semaines de traitement la rémission clinique était complète, et le seul effet secondaire visible était une légère irritation cutanée. Néanmoins, une rechute fut observée 4 mois après, au niveau du site traité et du nœud lymphatique le drainant.

Une exérèse chirurgicale fut pratiquée sur les deux sites, suivie par une autre radiothérapie 3 semaines après. Le protocole employé était identique à la première fois mais il ne fut administré que 5 séances [80].

Deux semaines après l'arrêt du traitement, la rémission clinique était toujours complète. La rechute se manifesta deux mois après et le furet fut euthanasié à cause de nombreuses métastases intra-abdominales.

Même si ce type de traitement ne permet pas une guérison complète, il permet de maintenir l'animal plus longtemps en respectant ses conditions de vie. Ceci est d'autant plus vrai que les effets secondaires se sont toujours révélés très limités [80].

. L'adénocarcinome des glandes périanales

Un cas est décrit sur une furette stérilisée de 5ans présentant une masse de 2 x 2.5cm en région périanale.

Cette dernière se trouvant trop proche de la vulve et du colon, une radiothérapie a été mise en place. Le but était de faire diminuer la taille de la tumeur pour ensuite procéder à son exérèse [78]. Le protocole est détaillé dans le tableau 20.

Semaine	Dose de cobalt 60
1	400cGy 3 fois par semaine
2	400cGy 3 fois par semaine
3	400cGy 3 fois par semaine
4	400cGy 3 fois par semaine

Tableau 20 : Exemple de radiothérapie sur un adénocarcinome des glandes périanales
(d'après Graham *et al.*, 2001 [78])

La tumeur a commencé à diminuer de taille 3 jours après le premier traitement, et la rémission clinique était complète à l'issue des 4 semaines. Néanmoins, la rechute a été rapide, 5 semaines après l'arrêt du traitement.

La tumeur ayant métastasé plus tard au niveau des nœuds lymphatiques abdominaux, l'animal a présenté des difficultés à la miction et la défécation. Une radiothérapie palliative a alors été mise en place pour améliorer les conditions de vie de l'animal. Le protocole est détaillé dans le tableau 21 [78].

Jour	Dose de cobalt 60
J ₀	800cGy
J ₇	800cGy
J ₈	800cGy

Tableau 21 : Exemple de radiothérapie palliative sur un adénocarcinome des glandes périanales (d'après Graham *et al.*,2001 [78])

Après ce traitement, la taille des nœuds lymphatiques a diminué de façon marquée. Néanmoins, les signes cliniques de dysurie et de dyschésie réapparurent 1 mois après, justifiant l'euthanasie l'animal.

Ce cas clinique permet de voir les deux utilisations possibles de la radiothérapie : palliative, simplement pour soulager l'animal, et néoadjuvante, comme pour la chimiothérapie [78].

CONCLUSION

On a longtemps pensé que le furet ne développait aucune tumeur, mais de nombreuses sources bibliographiques récentes prouvent le contraire.

Comme la cancérologie du furet s'est beaucoup développée depuis le début des années 80 (parallèlement à sa multiplication en tant qu'animal domestique), de plus en plus de tumeurs ont été répertoriées, mais il en reste certainement encore beaucoup à découvrir.

On rencontre ces phénomènes néoplasiques dans tous les systèmes, y compris le système respiratoire. Les plus touchés sont le système endocrinien, (entre 39.7 et 43.7% des tumeurs), le système hémolympatique (entre 15.2 et 21.5%), la peau (entre 11 et 12.9%), puis le système digestif [1, 4]. Les tumeurs les plus courantes sont les insulinomes (entre 21.3 et 21.7%), les tumeurs cortico-surréaliennes (entre 16.7 et 20.1%) et enfin les lymphomes (entre 11.9 et 19.1%) [1, 4]. On les trouve la plupart du temps seules, mais parfois associées [1, 4, 5].

Epidémiologiquement, les individus touchés peuvent être d'âge très variable, de quelques semaines (notamment pour le lymphome) à plusieurs années. La tranche d'âge la plus touchée semble être les 4 à 7 ans, et le sexe, de façon générale, ne semble pas influencer. En ce qui concerne la répartition géographique, il est difficile de s'avancer dans la mesure où la grande majorité des sources proviennent des Etats-Unis [1, 4].

Le diagnostic s'appuie toujours sur les résultats anatomopathologiques. Néanmoins, d'autres techniques complémentaires peuvent aider le praticien, soit dans l'orientation diagnostique, soit dans le bilan d'extension, ou encore en vue d'un bilan pré-chirurgical (cytologie, radiologie, échographie, examen tomodensitométrique, I.R.M., *etc.*) [112].

Le facteur le plus limitant aujourd'hui reste le manque de données. Dans le domaine épidémiologique, par exemple, les processus tumoraux sont mal documentés, à part l'insulinome, les tumeurs des cortico-surréaliennes et le lymphome.

De même, les possibilités thérapeutiques semblent encore avoir besoin de recul, et si l'on s'accorde sur quelques schémas chirurgicaux pour l'insulinome ou les tumeurs cortico-

surréaliennes, il ne semble toujours pas y avoir de consensus sur des protocoles chimiothérapeutiques. Cela s'explique notamment par le fait que la plupart des publications portent sur des cas isolés.

Ainsi, l'oncologie chez le furet, bien que déjà avancée, a encore besoin d'évoluer avant d'atteindre le niveau de celle du chien et du chat, elle-même en pleine évolution.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

M. BUNEL Bertrand, Jacques, Thierry

a été admis(e) sur concours en : 1999

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 11/03/04

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, J. DUCOS DE LAHITTE, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

M. BUNEL Bertrand, Jacques, Thierry

intitulée :

« *La cancérologie du furet (Mustela putorius furo)* »

**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Jacques DUCOS de LAHITTE**



**Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON**



**Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Jean-Paul SEGUELA**



**Vu le : 15 NOV. 2005
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Jean-François SAUTEREAU**



BIBLIOGRAPHIE

1. FOX JG.
Neoplastic Diseases.
In *Biology and Diseases of the Ferret 2nd edition*, 1998: p 405-447.
2. BEACH JE and BGREENWOOD.
Spontaneous neoplasia in the ferret (*Mustela putorius furo*).
J Comp Pathol, 1993. **108** (2): p 133-147.
3. DILLBERGER JE and ALTMAN NH.
Neoplasia in ferrets: eleven cases with a review.
J Comp Pathol, 1989. **100** (2): p 161-176.
4. LI X, FOX JG, and PADRID PA.
Neoplastic diseases in ferrets: 574 cases (1968-1997).
J Am Vet Med Assoc, 1998. **212** (9): p 1402-1406.
5. FOX JG, DANGLER CA, SNYDER SB, *et al.*
C-cell carcinoma (medullary thyroid carcinoma) associated with multiple endocrine neoplasms in a ferret (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 2000. **37** (3): p 278-282.
6. WHEELER J and BENNETT RA.
Ferret abdominal surgical procedures part I. adrenal gland and pancreatic beta-cell tumors.
Comp Cont Educ Pract, 1999. **21** (9): p 815-822.
7. WEISS CA, WILLIAMS BH, and SCOTT MV.
Insulinoma in the ferret: clinical findings and treatment comparison of 66 cases.
J Am Anim Hosp Assoc, 1998. **34** (6): p 471-475.
8. KAUFMAN J, SCHWARZ P, and MERO K.
Pancreatic beta cell tumor in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1984. **185** (9): p 998-1000.
9. EHRHART N, WITHROW SJ, EHRHART J, *et al.*
Pancreatic beta cell tumor in ferrets: 20 cases (1986-1994).
J Am Vet Med Assoc, 1996. **209** (10): p 1737-1740.
10. LUTTGEN PJ, STORTS RW, ROGERS KS, *et al.*
Insulinoma in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1986. **189** (8): p 920-921.
11. FIX AS and HARMS CA.
Immunocytochemistry of pancreatic endocrine tumors in three domestic ferrets (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1990. **27** (3): p 199-201.

12. ANDREWS GA, III NC MYERS, and CHARD-BERGSTROM C.
Immunohistochemistry of Pancreatic Islet Cell Tumors in the Ferret (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1997. **34** (5): p 387-393.
13. LUMEIJ JT, HAGE MH VAN DER, DORRENSTEIN GM, *et al.*
Hypoglycaemia due to a functionnal pancreatic islet cell tumour (insulinoma) in a ferret (*Mustela putorius furo*).
Vet Rec, 1987. **120** (6): p 129-130.
14. MARINI RP, RYDEN EB, ROSENBLAD WD, *et al.*
Functional islet cell tumor in six ferrets.
J Am Vet Med Assoc, 1993. **202** (3): p 430-433.
15. JERGENS AE and SHAW DP.
Hyperinsulinism and hypoglycemia associated with pancreatic islet cell tumor in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1989. **194** (2): p 269-271.
16. CAPLAN ER, PETERSON ME, MULLEN HS, *et al.*
Diagnosis and treatment of insulin-secreting pancreatic islet cell tumors in ferrets: 57 cases (1986-1994).
J Am Vet Med Assoc, 1996. **209** (10): p 1741-1745.
17. LLOYD CG and LEWIS WGV.
Two cases of pancreatic neoplasia in British ferrets (*Mustela putorius furo*).
J Small Anim Pract, 2004. **45** (11): p 558-562.
18. EATWELL K.
Two unusual tumours in a ferret (*Mustela putorius furo*).
J Small Anim Pract, 2004. **45** (9): p 454-459.
19. LI X, FOX JG, ERDMAN SE, *et al.*
Cystic urogenital anomalies in ferrets (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1996. **33** (2): p 150-158.
20. WAGNER RA and DORN DP.
Evaluation of serum estradiol concentrations in alopecic ferrets with adrenal gland tumors.
J Am Vet Med Assoc, 1994. **205** (5): p 703-707.
21. ROSENTHAL KL, PETERSON ME, QUESENBERRY KE, *et al.*
Hyperadrenocorticism associated with adrenocortical tumor or nodular hyperplasia of the adrenal gland in ferrets: 50 cases (1987-1991).
J Am Vet Med Assoc, 1993. **203** (2): p 271-275.
22. MULLER A, QUINTON JF, CHETBOUL V, *et al.*
Hypercorticisme chez un furet.
Prat Méd Chir Anim Comp, 2001. **36**: p 43-53.
23. WEISS CA and SCOTT MV.
Clinical aspects and surgical treatment of hyperadrenocorticism in the domestic ferret: 94 cases (1994-1996).
J Am Anim Hosp Assoc, 1997. **33** (6): p 487-493.

24. SHOEMAKER NJ, SCHUURMANS M, MOORMAN H, *et al.*
Correlation between age at neutering and age at onset of hyperadrenocorticism in ferrets.
J Am Vet Med Assoc, 2000. **216** (2): p 195-197.
25. NEUWIRTH L, COLLINS B, CALDERWOOD-MAYS M, *et al.*
Adrenal ultrasonography correlated with histopathology in ferrets.
Vet Radiol Ultrasound, 1997. **38** (1): p 69-74.
26. BESSO JG, TIDWELL AS, and GLIATTO JM.
Retrospective review of the ultrasonographic features of adrenal lesions in 21 ferrets.
Vet Radiol Ultrasound, 2000. **41** (4): p 345-352.
27. ROSENTHAL KL and PETERSON ME.
Evaluation of plasma androgen and estrogen concentrations in ferrets with hyperadrenocorticism.
J Am Vet Med Assoc, 1996. **209** (6): p 1097-1102.
28. WEISS CA, WILLIAMS BH, SCOTT JB, *et al.*
Surgical treatment and long-term outcome of ferrets with bilateral adrenal tumors or adrenal hyperplasia: 56 cases (1994-1997).
J Am Vet Med Assoc, 1999. **215** (6): p 820-823.
29. LIPMAN NS, MARINI RP, MURPHY JC, *et al.*
Estradiol-17 beta-secreting adrenocortical tumor in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1993. **203** (11): p 1552-1555.
30. GOULD WJ, REIMERS TJ, BELL JA, *et al.*
Evaluation of urinary cortisol:creatinine ratios for the diagnosis of hyperadrenocorticism associated with adrenal gland tumors in ferrets.
J Am Vet Med Assoc, 1995. **206** (1): p 42-46.
31. FOX JG, GOAD MEP, GARIBALDI BA, *et al.*
Hyperadrenocorticism in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1987. **191** (3): p 343-344.
32. SCOTT DW, HARVEY HJ, and YEAGER AE.
Bilaterally Symmetric Alopecia Associated with an Adrenocortical Adenoma in a Pet Ferret.
Vet Dermatol, 1991. **2**: p 165-170.
33. PETERSON RA, KIUPEL M, and CAPEN CC.
Adrenal cortical carcinomas with myxoid differentiation in the domestic ferret (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 2003. **40** (2): p 136-142.
34. LAWRENCE HJ, GOULD WJ, FLANDERS JA, *et al.*
Unilateral adrenalectomy as a treatment for adrenocortical tumors in ferrets: five cases (1990-1992).
J Am Vet Med Assoc, 1993. **203** (2): p 267-270.
35. GLIATTO JM, ALROY J, SCHELLING SH, *et al.*
A light microscopical, ultrastructural and immunohistochemical study of spindle-cell adrenocortical tumours of ferrets.
J Comp Pathol, 1995. **113** (2): p 175-183.

36. NEUWIRTH L, ISAZA R, BELLAH J, *et al.*
Adrenal neoplasia in seven ferrets.
Vet Radiol Ultrasound, 1993. **34** (5): p 340-346.
37. MOR N, QUALLS CW, and HOOVER JP.
Concurrent mammary gland hyperplasia and adrenocortical carcinoma in a domestic ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1992. **201** (12): p 1911-1912.
38. ACKERMAN J, CARPENTER JW, GODSHALK CP, *et al.*
Ultrasonographic detection of adrenal gland tumors in two ferrets.
J Am Vet Med Assoc, 1994. **205** (7): p 1001-1003.
39. PATTERSON MM, ROGERS AB, SCHRENZEL MD, *et al.*
Alopecia attributed to neoplastic ovarian tissue in two ferrets.
Comp Med, 2003. **53** (2): p 213-217.
40. LI X, FOX JG, and ERDMAN S.
Spontaneous neoplasms in ferrets (*Mustela putorius furo*): a review of 204 cases (1980-1995).
Vet Pathol, 1996. **33** (5): p 590.
41. WILLIAMS BH.
Bilateral adrenal teratomas in a ferret.
Vet Pathol, 1996. **33**: p 587-589.
42. WILLIAMS BH, YANTIS LD, CRAIG SL, *et al.*
Adrenal teratoma in four domestic ferrets (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 2001. **38** (3): p 328-331.
43. CARPENTER JW and NOVILLA MN.
Diabetes mellitus in a black-footed ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1977. **171** (9): p 890-893.
44. MESCHTER CL.
Interstitial cell adenoma in a ferret.
Lab Anim Sci, 1989. **39** (4): p 353-354.
45. LAIR S, BARKER IK, MERHEN KG, *et al.*
Epidemiology of neoplasia in captive black-footed ferrets (*Mustela nigripes*), 1986-1996.
J Zoo Wildl Med, 2002. **33** (3): p 204-213.
46. CARPENTER JW and FINNEGAN MV.
A ferret with a midventral cervical mass.
Vet Med, 2003. **98** (5): p 380-383.
47. ERDMAN SE, MOORE FM, ROSE R, *et al.*
Malignant lymphoma in ferrets: clinical and pathological findings in 19 cases.
J Comp Pathol, 1992. **106** (1): p 37-47.
48. ERDMAN SE, BROWN SA, KAWASAKI TA, *et al.*
Clinical and pathologic findings in ferrets with lymphoma: 60 cases (1982-1994).
J Am Vet Med Assoc, 1996. **208** (8): p 1285-1289.

49. BLOMME EAG, FOY SH, CHAPPELL KH, *et al.*
Hypereosinophilic syndrome with Hodgkin's-like lymphoma in a ferret.
J Comp Pathol, 1999. **120** (2): p 211-217.
50. ERDMAN SE, KANKI PJ, and MOORE FM.
Clusters of lymphoma in ferrets.
Cancer Invest, 1996. **14** (3): p 225-230.
51. BATCHELDER MA, ERDMAN SE, LI X, *et al.*
A cluster of cases of juvenile mediastinal lymphoma in a ferret colony.
Lab Anim Sci, 1996. **46** (3): p 271-274.
52. COLEMAN LA, ERDMAN SE, SCHRENZEL MD, *et al.*
Immunophenotypic characterization of lymphomas from the mediastinum of young ferrets.
Am J Vet Res, 1998. **59** (10): p 1281-1286.
53. RODGER BA.
Possibility of virally induced lymphoma in pet ferrets.
Can Vet J, 1983. **24** (7): p 237.
54. LI X, FOX JG, ERDMAN SE, *et al.*
Cutaneous lymphoma in a ferret (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1995. **32** (1): p 55-56.
55. ROSENBAUM MR, AFFOLTER VK, USBORNE AL, *et al.*
Cutaneous epitheliotropic lymphoma in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1996. **209** (8): p 1441-1444.
56. HAMMOND DL.
Splenic lymphosarcoma in a ferret.
J Am Anim Hosp Assoc, 1990. **26**: p 101-103.
57. ERDMAN SE, CORREA P, LI X, *et al.*
Helicobacter mustelae-associated gastric lymphoma in four ferrets.
Lab Anim Sci, 1996. **46** (4): p 455-456.
58. CALLA TL MAC, ERDMAN SE, KAWASAKI TA, *et al.*
Lymphoma with orbital involvement in two ferrets.
Vet Comp Ophthalmology, 1997. **7** (1): p 36-38.
59. RASSNICK KM, III WJ GOULD, and FLANDERS JA.
Use of a vascular access system for administration of chemotherapeutic agents to a ferret with lymphoma.
J Am Vet Med Assoc, 1995. **206** (4): p 500-504.
60. RINGLE MJ, LINDLEY DM, and KROHNE SG.
Lymphoplasmacytic keratitis in a ferret with lymphoma.
J Am Vet Med Assoc, 1993. **203** (5): p 670-672.
61. DUGAN SJ, CENTER SA, RANDOLPH JF, *et al.*
Chemotherapeutical remission of multicentric lymphosarcoma in a ferret (*Mustela putorius furo*).
J Am Anim Hosp Assoc, 1989. **25** (1): p 69-74.

62. HUTSON CA, KOPIT MJ, and WALDER EJ.
Combination doxorubicin and orthovoltage radiation therapy, single-agent doxorubicin, and high-dose vincristine for salvage therapy of ferret lymphosarcoma.
J Am Anim Hosp Assoc, 1992. **28** (4): p 365-368.
63. PARKER GA and PICUT CA.
Histopathologic features and post-surgical sequelae of 57 cutaneous neoplasms in ferrets (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1993. **30** (6): p 499-504.
64. HANLEY CS, WILSON GH, FRANCK P, *et al.*
T cell lymphoma in the lumbar spine of a domestic ferret (*Mustela putorius furo*).
Vet Rec, 2004. **155** (11): p 329-332.
65. METHIYAPUN S, MYERS RK, and POHLENZ JFL.
Spontaneous plasma cell myeloma in a ferret.
Vet Pathol, 1985. **22** (5): p 517-519.
66. NELSON RW and COUTO CG.
Small animal internal medicine (third edition).
2003: p 1133-1140.
67. ALTMAN NH and LAMBORN PB.
Lymphocytic leukemia in a ferret.
Vet Pathol, 1984. **21** (3): p 361-362.
68. CHOWDHURY KA and SHILLINGER RB.
Spontaneous megakaryocytic myelosis in a four-year-old domestic ferret (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1982. **19** (5): p 561-564.
69. LI X, FOX JG, and ERDMAN SE.
Multiple splenic myelolipomas in a ferret (*Mustela putorius furo*).
Lab Anim Sci, 1996. **46** (1): p 101-103.
70. FUENTEALBA C and LENDON A BLUE-MAC.
Liposarcoma arising from mandibular bone marrow in a ferret.
can Vet J, 1995. **36** (12): p 779-780.
71. TAYLOR TG and CARPENTER JL.
Thymoma in two ferrets.
Lab Anim Sci, 1995. **45** (4): p 363-365.
72. STAUBER E, ROBINETTE J, BASARABA R, *et al.*
Mast cell tumors in three ferrets.
J Am Vet Med Assoc, 1990. **196** (5): p 766-767.
73. POONACHA KB and HUTTO VL.
Cutaneous mastocytoma in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1984. **185** (4): p 442.
74. HAMILTON TA and MORRISON WB.
Bleomycin chemotherapy for metastatic squamous cell carcinoma in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1991. **198** (1): p 107-108.

75. OLSEN GH, TURK MAM, and FOIL CS.
Disseminated squamous cell carcinoma in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1985. **186** (7): p 702-703.
76. MUNDAY JS, STEDMAN NL, and RICHEY LJ.
Histology and immunochemistry of seven ferret vaccination-site fibrosarcomas.
Vet Pathol, 2003. **40** (3): p 288-293.
77. MURRAY J.
Vaccine injection-site sarcoma in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1998. **213** (7): p 955.
78. GRAHAM JE, ROBERTS RE, WILSON GH, *et al.*
Perianal apocrine gland adenocarcinoma in a ferret.
Comp Cont Educ Pract, 2001. **23** (4): p 359-362.
79. RUDMANN DG, WHITE MR, and MURPHEY JB.
Complex ceruminous gland adenocarcinoma in a brown-footed ferret (*Mustela putorius furo*).
Lab Anim Sci, 1994. **44** (6): p 637-638.
80. MILLER TA, DENMAN DL, and LEWIS GC.
Recurrent adenocarcinoma in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1985. **187** (8): p 839-841.
81. TUNEV SS and WELLS MG.
Cutaneous melanoma in a ferret (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 2002. **39** (1): p 141-143.
82. VANNEVEL J.
Unusual presentation of hemangiosarcoma in a ferret.
can Vet J, 1999. **40** (11): p 808.
83. RICKMAN BH, CRAIG LE, and GOLDSCHMIDT MH.
Piloleiomyosarcoma in seven ferrets.
Vet Pathol, 2001. **38** (6): p 710-711.
84. MIKAELIAN I and GARNER MM.
Solitary dermal leiomyosarcomas in 12 ferrets.
J Vet Diagn Invest, 2002. **14** (3): p 262-265.
85. BRUNNERT SR, HERRON AJ, and ALTMAN NH.
Leiomyosarcoma in a domestic ferret: morphologic and immunocytochemical diagnosis.
Lab Anim Sci, 1990. **40** (2): p 208-210.
86. FOX JG, DANGLER CA, SAGER W, *et al.*
Helicobacter mustelae-associated gastric adenocarcinoma in ferrets (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1997. **34** (3): p 225-229.
87. SLEEMAN JM, CLYDE VL, JONES MP, *et al.*
Two cases of pyloric adenocarcinoma in the ferret (*Mustela putorius furo*).
Vet Rec, 1995. **137** (11): p 272-273.

88. RICE LE, STAHL SJ, and McLEOD CG.
Pyloric adenocarcinoma in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1992. **200** (8): p 1117-1118.
89. GARCA A, ERDMAN SE, XU S, *et al.*
Hepatobiliary inflammation, neoplasia, and argyrophilic bacteria in a ferret colony.
Vet Pathol, 2002. **39** (2): p 173-179.
90. KORNEGAY RW, MORRIS JM, CHO D, *et al.*
Pancreatic adenocarcinoma with osseous metaplasia in a ferret.
J Comp Pathol, 1991. **105** (1): p 117-121.
91. HOEFER HL, PATNAIK AK, and LEWIS AD.
Pancreatic adenocarcinoma with metastasis in two ferrets.
J Am Vet Med Assoc, 1992. **201** (3): p 466-467.
92. COTCHIN E.
Smooth-muscle hyperplasia and neoplasia in the ovaries of domestic ferrets (*Mustela putorius furo*).
J Pathol, 1980. **130** (3): p 169-171.
93. RODRIGUEZ JL, MULAS JM DE LAS, MONTEROS AE DE LOS, *et al.*
Ovarian teratoma in a ferret (*Mustela putorius furo*); a morphological and immunohistochemical study.
J Zoo Wildl Med, 1994. **25** (2): p 294-299.
94. CARPENTER JW, DAVIDSON JP, NOVILLA MN, *et al.*
Metastatic, papillary cystadenocarcinoma of the mammary gland in a black-footed ferret.
J Wild Dis, 1980. **16** (4): p 587-592.
95. HERRON AJ, BRUNET SR, CHING SV, *et al.*
Immunohistochemical and morphologic features of chordomas in ferrets (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1990. **27** (4): p 284-286.
96. ALLISON N and RAKICH P.
Chordoma in two ferrets.
J Comp Pathol, 1988. **98** (3): p 371-374.
97. DUNN DG, HARRIS RK, MEIS JM, *et al.*
A histomorphological and immunohistochemical study of chordoma in twenty ferrets (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1991. **28** (6): p 467-473.
98. WILLIAMS BH, EIGHMY JJ, BERBERT MH, *et al.*
Cervical chordoma in two ferrets (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1993. **30** (2): p 204-206.
99. PYE GW, BENNETT A, ROBERTS GD, *et al.*
Thoracic vertebral chordoma in a domestic ferret (*Mustela putorius furo*).
J Zoo Wildl Med, 2000. **31** (1): p 107-111.
100. MUNDAY JS, BROWN CA, and RICHEY LJ.
Suspected metastatic coccygeal chordoma in a ferret (*Mustela putorius furo*).
J Vet Diagn Invest, 2004. **16** (5): p 454-458.

101. HENDRICK MJ and GOLDSCHMIDT MH.
Chondrosarcoma of the tail of ferrets (*Mustela putorius furo*).
Vet Pathol, 1987. **24** (3): p 272-273.
102. HANLEY CS, GIEGER T, and FRANK P.
What is your diagnosis? Multilobular osteoma (MLO).
J Am Vet Med Assoc, 2004. **225** (11): p 1665-1666.
103. JENSEN WA, MYERS RK, and LIU CH.
Osteoma in a ferret.
J Am Vet Med Assoc, 1985. **187** (12): p 1375-1376.
104. VOE RS DE, PACK LA, and GREENACRE CB.
Radiographic and CT imaging of a skull associated osteoma in a ferret.
Vet Radiol Ultrasound, 2002. **43** (4): p 346-348.
105. RYLAND LM.
What is your diagnosis.
J Am Vet Med Assoc, 1990. **197** (8): p 1065-1066.
106. JENSEN WA, MYERS RK, and MERKLEY DF.
Diagnostic exercise: a bony growth of the skull in a ferret.
Lab Anim Sci, 1987. **37** (6): p 780-781.
107. SAKAI H, MARUYAMA M, HIRATA A, *et al*.
Rhabdomyosarcoma in a ferret (*Mustela putorius furo*).
J Vet Med Sci, 2004. **66** (1): p 95-96.
108. LLOYD MH and WOOD CM.
Synovial sarcoma in a ferret.
Vet Rec, 1996. **139** (25): p 627-628.
109. CROSS BM.
Hepatic vascular neoplasms in a colony of ferrets.
Vet Pathol, 1987. **24** (1): p 94-96.
110. SLEEMAN JM, CLYDE VL, and BRENNEMAN KA.
Granular cell tumour in the central nervous system of a ferret (*Mustela putorius furo*).
Vet Rec, 1996. **138** (3): p 65-66.
111. BELL RC and MOELLER RB.
Transitional cell carcinoma of the renal pelvis in a ferret.
Lab Anim Sci, 1990. **40** (5): p 537-538.
112. ANTINOFF N and HAHN K.
Ferret oncology: diseases, diagnostics, and therapeutics.
Vet Clin North Am Exot Anim Pract, 2004. **7** (3): p 579-625.
113. BARTHEZ PY, NYLAND TG, and FELDMAN EC.
Ultrasonography of the glands in the dog, cat, and ferret.
Vet Clin North Am Small Anim Pract, 1998. **28** (4): p 869-85.

114. COHEN M, BOHLING MW, WRIGHT JC, *et al.*
Evaluation of sensitivity and specificity of cytologic examination: 269 cases (1999-2000).
JAVMA, 2003. **222** (7): p 964-968.
115. BENNETT RA.
Surgical oncology of exotic animals.
Vet Clin North Am Exot Anim Pract, 2004. **7** (3): p 783-805.
116. KENT MS.
The use of chemotherapy in exotic animals.
Vet Clin North Am Exot Anim Pract, 2004. **7** (3): p 807-820.

Toulouse 2006

NOM : BUNEL LE COZ

PRENOM : Bertrand

LA CANCEROLOGIE DU FURET (*Mustela putorius furo*)

RESUME : La cancérologie du furet est en pleine évolution. De nombreux types tumoraux sont rapportés. Ils touchent tous les systèmes de l'organisme : endocrinien, hémolympatique, cutané, digestif, reproducteur, musculosquelettique, cardiovasculaire, nerveux, urinaire ou encore respiratoire. Les trois tumeurs les plus rencontrées sont : les insulinomes, les tumeurs des surrénales et les lymphomes.

Les examens complémentaires se sont eux aussi développés. Hémogramme, biochimie, radiographie et échographie peuvent désormais être complétées par cytologie, immunohistochimie, endoscopie, scanner, I.R.M. ou encore scintigraphie.

Les traitements que sont la chirurgie, la chimiothérapie ou la radiothérapie, peuvent être associés. Ils permettent une guérison ou, à défaut, une solution palliative.

MOTS-CLEFS : Furet, cancer, tumeur, chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie.

ONCOLOGY OF THE FERRET (*Mustela putorius furo*)

ABSTRACT : Ferret oncology is in full evolution. Many types of tumors are mentioned. They affect all the systems of the organism : the endocrine, hemolympatic, integument, digestive, reproductive, musculoskeletal, cardiovascular, nervous, urinary or respiratory systems. Insulinoma, adrenocortical tumors and lymphoma are the three mostly seen tumors.

Complementary examination have been developed too. CBC, biochemistry, radiography and ultrasonography can now be completed by cytology, immunohistochemistry, endoscopies, scan, I.R.M. or scintigraphy.

Treatments such as surgery, chemotherapy or radiotherapy can be associated. They allow recovery or, if not a palliative solution.

KEY WORDS : Ferret, cancer, tumor, chemotherapy, radiotherapy, surgery.