




OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/> 26871

To cite this version:

Coutelier, Céline . *Les tumeurs osseuses primitives et secondaires des os longs chez les carnivores (chien et chat) : étude rétrospective sur 16 cas au centre hospitalier universitaire vétérinaire de l'école nationale vétérinaire de Toulouse (2006-2019)*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2020, 115 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

LES TUMEURS OSSEUSES PRIMITIVES ET SECONDAIRES DES OS LONGS CHEZ LES CARNIVORES (CHIEN ET CHAT) : ETUDE RETROSPECTIVE SUR 16 CAS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VETERINAIRE DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE (2006-2019)

THESE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

Céline COUTELIER

Née, le 17/03/1996 à VILLENEUVE-D'ASCQ (59)

Directeur de thèse : M. Fabrice CONCHOU

JURY

PRESIDENTE :
Mme Isabelle BERRY

Professeure à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
M. Fabrice CONCHOU
M. Giovanni MOGICATO

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

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie - Thérapeutique*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*

PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

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

MAÎTRES DE CONFÉRENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*

- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
 M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
 M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
 M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
 Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
 Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
 M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
 Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
 Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
 Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
 M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
 M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
 Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie- Bactériologie-Pathologie infectieuse*
 Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments*
 Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
 M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
 Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
 Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
 Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie - Analgésie*
 Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*
 Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
 M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
 M. **LHERMIE Guillaume**, *Economie de la santé animale*
 M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
 Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
 Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
 M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
 Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
 Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
 M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales règlementées*
 Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS

- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et Industrie des aliments*
 M. **LEYNAUD Vincent**, *Médecine interne*
 Mme **ROBIN Marie-Claire**, *Ophthalmologie*
 Mme **ROMANOS Lola**, *Pathologie des ruminants*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mme **BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
 M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*
 M. **COMBARROS-GARCIA Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
 M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*
 M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
 M. **LESUEUR Jérémy**, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*
 M. **TOUITOU Florian**, *Alimentation animale*

REMERCIEMENTS

A la présidente du jury :

Madame le Professeur Isabelle BERRY

Professeur des Universités

Université de Paul-Sabatier de Toulouse

Praticien hospitalier

Biophysique

Qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

Hommages respectueux.

A mon directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Fabrice CONCHOU

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Imagerie médicale

Pour m'avoir proposé cette thèse, pour son accompagnement tout au long de sa réalisation, sa disponibilité et ses conseils.

Un grand merci.

A l'assesseur de ce jury :

Monsieur le Docteur Giovanni MOGICATO

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anatomie et imagerie médicale

Qui me fait l'honneur de participer à mon jury de thèse en tant qu'assesseur.

Mes sincères remerciements.

Pour son aide, sa patience et sa bonne humeur, merci infiniment à Madame Sandy SANTIN.

Merci également à Madame Marie-Noëlle LUCAS pour le temps qu'elle m'a accordé.

TABLE DES MATIERES

Remerciements	5
Introduction.....	14
Première partie : Description des tumeurs osseuses et outils diagnostiques	16
A. Imagerie.....	16
A.1 Radiographie.....	16
A.1.1 Formation d'une image radiographique	16
A.1.1.1 Formation des rayons X.....	17
A.1.1.2 Interactions des rayons X avec la matière.....	17
A.1.1.3 Constantes radiographiques et noircissement du film radiographique.....	18
A.1.1.4 Rayons diffusés et grille anti-diffusante	18
A.1.1.5 Ecrans renforçateurs	19
A.1.1.6 Recueil de l'image de rayonnement en image radiographique	19
A.1.2 Caractéristiques d'une radiographie	20
A.1.3 Composition et radiographies normales des os.....	21
A.1.4 Modifications osseuses visibles sur les radiographies et tumeurs osseuses	23
A.1.4.1 Modification d'opacité	23
A.1.4.2 Réactions périostées	24
A.1.4.3 Autres modifications	26
A.1.4.4 Lésion osseuse agressive : tumeur osseuse et ostéomyélite	26
A.2 Tomodensitométrie ou tomographie densitométrique	27
A.3 Imagerie par résonance magnétique	28
A.4 Scintigraphie nucléaire	29
B. Analyses cytologiques et histopathologiques, analyses sanguines.....	30
B.1 L'examen cytologique.....	30
B.2 L'examen histopathologique	30
B.3 Les paramètres biologiques.....	31
C. Tumeurs osseuses primitives	32
C.1 Tumeurs osseuses primitives bénignes.....	32
C.1.1 Les ostéomes	32
C.1.2 Les fibromes ossifiants	33
C.1.3 Les ostéochondromes et l'ostéochondromatose.....	33
C.1.3.1 Chez le chien.....	34
C.1.3.2 Chez le chat	34

C.1.4	Les chondromes.....	35
C.1.5	Les hémangiomes osseux.....	35
C.1.6	Les fibromes non ossifiant.....	36
C.2	Tumeurs osseuses primitives malignes.....	36
C.2.1	Les ostéosarcomes.....	36
C.2.1.1	Epidémiologie.....	37
C.2.1.2	Localisation et clinique associée.....	38
C.2.1.3	Imagerie.....	38
C.2.1.4	Analyses microscopiques.....	41
C.2.1.5	Comportement biologique et pronostic, options thérapeutiques.....	42
C.2.2	Les chondrosarcomes.....	45
C.2.2.1	Epidémiologie.....	45
C.2.2.2	Localisation et signes cliniques.....	45
C.2.2.3	Imagerie.....	46
C.2.2.4	Analyses microscopiques.....	47
C.2.2.5	Comportement biologique et pronostic.....	47
C.2.3	Les fibrosarcomes.....	48
C.2.3.1	Epidémiologie.....	48
C.2.3.2	Localisation et signes cliniques.....	49
C.2.3.3	Imagerie.....	49
C.2.3.4	Analyses microscopiques.....	50
C.2.3.5	Comportement biologique et pronostic.....	50
C.2.4	Les hémangiosarcomes.....	52
C.2.5	Les tumeurs osseuses à cellules géantes.....	53
C.2.6	Les tumeurs osseuses multilobaires.....	54
C.2.7	Les liposarcomes osseux.....	55
C.2.8	Les myélomes multiples.....	55
C.2.9	Les lymphomes malins osseux.....	57
D.	Tumeurs osseuses d'origine métastatique.....	58
E.	Tumeur non osseuses envahissant les os localement.....	59
E.1	Les carcinomes épidermoïdes.....	59
E.2	Les sarcomes histiocytaires.....	59
E.3	Autres tumeurs envahissant les os.....	60
F.	Utilisation de l'imagerie dans le diagnostic des tumeurs osseuses.....	61
F.1	Diagnostic de la tumeur primaire.....	61
F.2	Bilan d'extension.....	62

F.3	Planifier le traitement et options thérapeutiques	63
Deuxième partie :	Etude rétrospective de cas	66
A.	Objectifs de cette étude	66
B.	Matériel et Méthodes	66
C.	Résultats	66
C.1	Population d'étude	66
C.2	Descriptions des cas de tumeurs osseuses appendiculaires félines de cette étude.....	67
C.3	Statistiques descriptives sur les tumeurs osseuses appendiculaires canines de cette étude	68
C.3.1	Diagnostic histopathologique	68
C.3.2	Epidémiologie	68
C.3.3	Motif de consultation	70
C.3.4	Localisation des tumeurs osseuses	70
C.3.5	Signes radiographiques	72
C.3.6	Bilan d'extension, valeur des phosphatases alcalines sériques au moment du diagnostic	73
C.3.7	Traitements	74
C.3.8	Métastases	75
C.3.9	Evolution.....	75
D.	Discussion sur les cas cliniques	76
D.1	Tumeurs osseuses appendiculaires félines	76
D.2	Ostéosarcomes appendiculaires canins	77
D.3	Autres tumeurs osseuses appendiculaires canines.....	79
Conclusion	81
Bibliographie	83
Annexes	92

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Schéma synthétique de la formation d'une image radiographique (F. Conchou, C. Layssol)	20
Figure 2: Structure d'un os long (CHV Frégis).....	22
Figure 3: Classification de Lodwick des patterns ostéolytiques (Davies et al., 2009)	24
Figure 4: Quatre types de réactions périostées que l'on peut retrouver lors de tumeurs osseuses (Kealy, McAllister, 2005)	25
Figure 5: Echelle de Hounsfield (Longère et al., 2018).....	27
Figure 6: Les séquences IRM : exemple avec une image de l'encéphale (a) image pondérée en T1, (b) image pondérée en T2 (Semchedine, 2018)	29
Figure 7: Radiographie d'un ostéome mandibulaire sur un cheval (Thompson, Dittmer, 2016)	33
Figure 8: Ostéochondrome vertébral sur un chien. La tumeur part du processus épineux de la vertèbre et s'étend dans la cavité spinale (Thompson, Dittmer, 2016).....	34
Figure 9: (A) Pattern ostéolytique d'un ostéosarcome sur la métaphyse fémorale proximale. (B) Pattern sclérotique d'un ostéosarcome sur la métaphyse distale tibiale. (C) Pattern mixte d'un ostéosarcome sur la métaphyse distale fémorale (Kealy, McAllister, 2005)	39
Figure 10: Réaction périostée spiculée autour d'un ostéosarcome (Kealy, McAllister, 2005)	40
Figure 11: Ostéosarcome de la métaphyse distale fémorale d'un chien de 4 ans. A, la tumeur est à la fois lytique et productive, les flèches montrent une zone de nécrose. B, sur la radiographie on remarque une réaction périostée palissadique en face caudale du fémur et la flèche indique un triangle de Codman sur la face crâniale de l'os (Thompson, Dittmer, 2016).....	40
Figure 12: Ostéosarcome de la colonne vertébrale (L2) d'un chien paraparétique. Les flèches noires montrent l'ostéolyse, la flèche blanche indique l'absence de la ligne radio-opaque qui délimite l'aspect dorsal du corps vertébral et le plancher du canal spinal (Dobson, 2013)	41
Figure 13: Chondrosarcome sur la métaphyse distale fémorale d'un chien, invasion de l'articulation et des tissus mous adjacents (Thompson, Dittmer, 2016)	46
Figure 14: Chondrosarcome costal centré sur la 2ème côte à gauche d'un chien Bobtail de 10 ans (Kealy, McAllister, 2005)	47
Figure 15: Radiographies de profil (D) et de face (E) d'un fibrosarcome de la métaphyse proximale tibiale. Image en "fenêtre" produite par la lyse osseuse et réaction périostée minimale (Kealy, McAllister, 2005)	50
Figure 16: Fibrosarcome central de la métaphyse distale fémorale d'un chat de 18 mois. (A) Lésions ostéolytiques dans l'os trabéculaire et le cortex métaphysaires, la ligne de croissance est toujours visible. (B) Les flèches indiquent l'envahissement cortical par du tissu tumoral (Thompson, Dittmer, 2016).....	51
Figure 17: Hémangiosarcome de la métaphyse distale ulnaire. (Kealy, McAllister, 2005).....	53
Figure 18: Myélome multiple sur un chien. Des lésions lytiques multiples et des fractures pathologiques sur le squelette axial sont visibles, principalement sur le processus épineux et le corps vertébral de la vertèbre T3 (Dobson et al., 2011)	56
Figure 19: Myélome multiple sur le tibia d'un chat. On observe des lésions ostéolytiques en emporte-pièce sans sclérose périphérique et peu de réaction périostée sur la métaphyse proximale. Les flèches indiquent d'autres foyers d'ostéolyse dans le tiers distal de la diaphyse sans réaction périostée (Thompson, Dittmer, 2016).....	57
Figure 20: Métastases osseuses, lésion ostéolytique principale sur L5 et lésion débutante sur L3, chien terrier de 12 ans (Kealy, McAllister, 2005)	59
Figure 21: Rhabdomyosarcome envahissant le fémur, chien terrier de 6 ans (Kealy, McAllister, 2005)	61

Figure 22: Métastases costales d'un carcinome indifférencié sur un chien, mises en évidence par scintigraphie (Dobson et al., 2011)	63
Figure 23: Diagnostic histopathologique des tumeurs canines de l'étude (nombre, pourcentage).....	68
Figure 24: Répartition des âges des chiens de l'étude	70
Figure 25: Localisation des tumeurs osseuses canines de l'étude sur les membres (nombre ; pourcentage)	71
Figure 26: Répartition des ostéosarcomes de cette étude en fonction des articulations	72
Figure 27: Activité des phosphatases alcalines sériques des cas d'ostéosarcomes le jour de la consultation.....	74

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Classification des ostéosarcomes canin en histopathologie (Kirpensteijn et al., 2002).....	42
Tableau 2: Races canines présentes dans l'étude et répartition	69
Tableau 3: Répartition des sexes des chiens de l'étude.....	69
Tableau 4: Répartition des cas d'ostéosarcomes sur la métaphyse et la diaphyse osseuse des chiens de l'étude	71
Tableau 5: Nombre de critères d'agressivité visualisés sur les radiographies des tumeurs osseuses canines de l'étude	73
Tableau 6: Traitements réalisés sur les chiens de cette étude au moment du diagnostic	75

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1: Informations sur les deux chats de l'étude	92
Annexe 2: Radiographies de face et de profil du chat n°1	93
Annexe 3: Radiographies de face et de profil du chat n°2	94
Annexe 4: Informations sur les 24 chiens de l'étude	95
Annexe 5: Radiographie de profil du chien n°1.....	100
Annexe 6: Evolution des métastases pulmonaires sur des radiographies thoraciques de profil du chien n°1. Un mois sépare les deux radiographies	101
Annexe 7: Radiographies de face et de profil du chien n°2	102
Annexe 8: Radiographies de face et de profil du chien n°3	103
Annexe 9: Radiographies de face et de profil du chien n°4	104
Annexe 10: Radiographies de face et de profil du chien n°5	105
Annexe 11: Radiographies de face et de profil du chien n°6	106
Annexe 12: Evolution des métastases pulmonaires sur des radiographies thoraciques de profil du chien n°6. 7 mois séparent la première radiographie de la seconde, et 16 jours entre les deux suivantes.....	107
Annexe 13: Radiographies de face et de profil du chien n°7	108
Annexe 14: Radiographies de profil du chien n°8. 15 jours séparent ces deux radiographies	109
Annexe 15: Radiographies de face et de profil du chien n°9	110
Annexe 16: Radiographies de face et de profil du chien n°10	111
Annexe 17: Radiographies de face et de profil du chien n°11	112
Annexe 18: Radiographies de face et de profil du chien n°12	113
Annexe 19: Radiographies de face et de profil du chien n°13	114
Annexe 20: Radiographie de profil du chien n°14.....	115

INTRODUCTION

L'os est composé d'eau, d'une trame conjonctive, ou tissu ostéoïde fabriqué par les ostéoblastes et composé de collagène de type I, et de minéraux. Le fonctionnement normal d'un os est expliqué par l'équilibre entre la production de la matrice par les ostéoblastes, et la résorption osseuse par les ostéoclastes. On distingue les os du squelette axial et ceux du squelette appendiculaire (les membres). Les os peuvent être longs comme l'humérus, courts comme les os du carpe, ou plats comme la scapula.

Une tumeur est en général la conséquence de modifications du comportement cellulaire. Des cellules normales ou anormales se multiplient de façon excessive et forment alors une masse. Elle peut venir de n'importe quelle cellule de l'organisme. Les tumeurs osseuses apparaissent souvent à la suite d'une rupture de l'équilibre de l'os normal.

Les tumeurs peuvent être bénignes ou malignes. Ces dernières peuvent être plus ou moins agressives localement en envahissant les tissus voisins. Elles s'étendent parfois au reste de l'organisme par la voie lymphatique en diffusant des cellules néoplasiques dans le système lymphatique qui se retrouvent dans les nœuds lymphatiques loco-régionaux, mais aussi par la voie hématogène, des cellules néoplasiques se ainsi retrouvent dans les vaisseaux sanguins et disséminent dans tout l'organisme. On peut donc trouver des métastases de tumeurs primitives dans tous les organes (poumons, os, foie, rate...), chaque tumeur ayant des sites métastatiques préférentiels différents.

Chez les carnivores domestiques âgés, les tumeurs sont la cause principale de mortalité. Les tumeurs osseuses sont en majorité malignes chez les animaux, contrairement à l'homme, et concernent le squelette appendiculaire un peu plus souvent que le squelette axial. L'animal atteint d'une tumeur osseuse présente des signes cliniques qui diffèrent selon la localisation de la tumeur. L'évolution peut être lente ou rapide selon le type de tumeur et l'apparition de signes cliniques peut survenir à différents stades de la maladie.

Le diagnostic des tumeurs osseuses de nos carnivores domestiques n'est pas toujours aisé et nécessite souvent de combiner différents outils afin d'obtenir le diagnostic de certitude.

L'imagerie constitue l'un de ces moyens et elle est souvent le premier outil utilisé par les vétérinaires. Cependant, le gold standard pour le diagnostic final est l'analyse histopathologique. Connaître la nature de la tumeur permet de prévoir le plan thérapeutique et également d'avoir un pronostic pour l'animal.

L'objet de ce travail est tout d'abord de décrire les tumeurs osseuses et d'évoquer les différents outils diagnostiques dont nous disposons en médecine vétérinaire. Dans un second temps, cet exposé présentera une étude rétrospective de tumeurs osseuses appendiculaires des carnivores domestiques reçus au centre hospitalier universitaire vétérinaire de l'École nationale vétérinaire de Toulouse, entre 2006 et 2019.

PREMIERE PARTIE : DESCRIPTION DES TUMEURS OSSEUSES ET OUTILS DIAGNOSTIQUES

De nombreux types de tumeurs impliquant les os existent. Les tumeurs osseuses primitives dérivent de tout précurseur des tissus composant les os : os, cartilage, tissu fibreux, adipeux ou vasculaire. Les tumeurs osseuses peuvent aussi être secondaires à d'autres tumeurs de l'organisme à distance ou des tissus environnants. Les tumeurs osseuses canines sont en général mieux documentées que celles des chats.

Les outils dont nous disposons en médecine vétérinaire afin de diagnostiquer les tumeurs osseuses sont dans un premier temps l'imagerie, qui nous aide pour caractériser les tumeurs et principalement leur agressivité, réaliser un bilan d'extension et planifier un traitement. Dans un second temps, les analyses microscopiques de cytologie et histopathologie permettent de renforcer ou de confirmer notre suspicion de tumeur osseuse. D'autres outils peuvent être utiles pour nous aider à suspecter les tumeurs mais aussi pour avoir des facteurs pronostics, comme les analyses sanguines. Avoir un diagnostic précis est essentiel pour avoir une idée du comportement biologique de la tumeur, du pronostic vital de l'animal et pour mettre en place un traitement.

A. IMAGERIE

L'imagerie permet de visualiser des lésions osseuses, chacune des techniques ayant une sensibilité et une spécificité différentes. Dans le cadre de l'analyse des tumeurs osseuses, l'imagerie permet de caractériser la lésion, son agressivité, la réaction de l'os suite à cette agression, l'implication des tissus mous adjacents, de visualiser le ou les os touché(s) ainsi que la localisation précise.

A.1 Radiographie

A.1.1 *Formation d'une image radiographique*

Une radiographie est un « enregistrement sur un film de l'ensemble des ombres laissées par les structures et les objets se trouvant sur le passage d'un faisceau de rayons X » (Kealy,

McAllister, 2005), c'est une ombroscopie. L'image radiographique résulte de l'atténuation des rayons X à travers l'objet ou la structure qui nous intéresse.

A.1.1.1 Formation des rayons X

Les rayons X sont des ondes électromagnétiques, obtenues par la collisions avec une cible d'une faisceau d'électrons fortement accélérés par une différence de potentiel entre filament et cible.

Les rayons X sont formés dans le tube radiogène celui-ci est composé d'une cathode qui envoie les électrons de charge négative, et d'une anode de charge positive qui attire ces électrons et produit les rayons X, le tout protégé par une enveloppe en verre.

La cathode est composée d'un filament de tungstène qui libère des électrons quand il est porté à une température élevée, c'est l'effet thermo-ionique ou Edison. Un nuage d'électrons autour du filament est créé et leur nombre augmente avec la température.

Un courant électrique est créé par les mouvements d'électrons, dont la vitesse dépend de la différence de tension entre la cathode et l'anode. Ce courant est fourni par un générateur. La collision du faisceau d'électron sur l'anode produit un rayonnement X.

A.1.1.2 Interactions des rayons X avec la matière

Les rayons X peuvent interagir avec les électrons ou les noyaux. En radiographie, seules les interactions avec les électrons sont importantes, ce sont l'effet photoélectrique et l'effet Compton.

L'effet photoélectrique se produit pour des rayons de faible énergie, elle se produit à 80% avec la couche des électrons la plus proche du noyau. Le rayon X entre en collision avec un électron des couches internes de l'atome et lui cède toute son énergie : le rayon X initial est absorbé et disparaît. L'électron percuté est ainsi éjecté de sa couche électronique sous la forme d'un photoélectron avec une énergie cinétique égale à celle du rayon X incident. L'énergie cinétique du photoélectron sera finalement transférée dans le milieu pour des ionisations ultérieures. Un électron des couches supérieures prend la place de l'électron éjecté, ce retour de l'atome à son état fondamental s'accompagne d'une émission d'énergie caractéristique de l'atome, sous la forme d'un rayon X diffusé. Cet effet photoélectrique est d'autant plus probable que les atomes du milieu ont un numéro atomique élevé : les atomes comme l'iode ou le plomb ont un numéro atomique élevé et arrêtent plus facilement les

rayons X par un effet photoélectrique que les atomes qui composent la matière organique (carbone, hydrogène par exemple). Cette probabilité est aussi proportionnelle à la densité et à l'épaisseur du matériel.

L'effet Compton se produit pour des rayons X de forte énergie, elle se produit avec la couche électronique peu liée au noyau. Un rayon X incident percute un électron libre ou peu lié à l'atome : une faible partie de l'énergie du photon est transmise à l'électron éjecté avec une faible énergie cinétique, le reste de l'énergie cinétique se retrouvant sous la forme du rayon X incident initial. Le rayon X ainsi dévié de sa direction initiale, prendra une direction aléatoire correspondra à un rayon X diffusé du pouvant prendre toutes les directions possibles. Cet effet est indépendant du numéro atomique constituant le milieu traversé mais il est proportionnel à la densité et à l'épaisseur du matériel.

Les rayons X sont utilisés pour noircir un film radiographique. Lorsqu'un faisceau incident de rayons X traverse un milieu présentant des variations d'épaisseur, de densité et de composition atomique, il subit une modulation appelée atténuation. Elle correspond à une diminution en intensité des rayons X incidents, liée aux interactions entre rayons X et matière. Cette atténuation constitue l'image radiante ou image de rayonnement.

A.1.1.3 Constantes radiographiques et noircissement du film radiographique

Trois paramètres sont à régler avant de réaliser un cliché radiographique : la tension (en kiloVolts, kV), l'intensité (en milliAmpères ou mA) et le temps de pose (en secondes, s). Ils se règlent sur le pupitre de commande.

Les kV permettent l'accélération des électrons en direction de l'anode, ils confèrent une énergie cinétique aux rayons X. Les kV sont liés à la notion de densité radiographique, ou noircissement du film radiographique, et au contraste radiographique.

Les mAs permettent l'échauffement du filament de la cathode, l'origine de la libération des électrons par unité de temps. Ils règlent donc la quantité de rayons X produits par unité de temps. Ils sont liés à la notion de densité radiographique et à la notion de netteté.

A.1.1.4 Rayons diffusés et grille anti-diffusante

Comme vu précédemment, des rayons diffusés sont produits par les effets photoélectrique et Compton. Les rayons diffusés sont liés à l'épaisseur de l'objet à radiographier et à la taille du champ radiographique, ainsi qu'à l'utilisation de kV trop élevés.

La grille anti-diffusante permet de sélectionner les rayons utiles pour obtenir une image radiographique et donc d'éliminer les rayons diffusés. Elle peut être parallèle ou focalisée, selon l'orientation des lamelles de plomb. Les lamelles sont disposées de façon à ce que les rayons X passent entre elles mais que le rayonnement diffusé soit arrêté en majorité.

A.1.1.5 Ecrans renforçateurs

Le film radiographique est peu sensible aux rayons X et donc nécessiterait une quantité de rayons très importante pour l'obtention de l'image radiographique sur le film. Pour diminuer l'irradiation, nous pouvons placer au contact du film radiographique des écrans renforçateurs, qui sont des structures luminescentes émettant de la lumière sous l'action des rayons X, lumière qui va impressionner et renforcer l'action de ces rayons.

Trois paramètres caractérisent les écrans renforçateurs : la vitesse ou pouvoir multiplicateur de l'effet des rayons X, finesse ou pouvoir de résolution, spectre de rayonnement ou lumière émise. Il y a donc trois types d'écran : lent qui donnent une image d'une grande finesse mais nécessitent une dose de rayons X importante, standard ou intermédiaire, raides qui donnent une image plus grossière.

L'utilisation de ces écrans permet de diminuer la puissance du faisceau de rayons X et la quantité de rayons X reçue par l'objet à radiographier, de diminuer la formation de rayons diffusés et de diminuer le temps de pose.

A.1.1.6 Recueil de l'image de rayonnement en image radiographique

Le film radiographique est dans la cassette avec un écran renforçateur, et parfois une griffe anti-diffusante. Une image latente est formée, il faut développer le film radiographique pour avoir l'image radiographique. Ce développement peut être réalisé manuellement (rarement utilisé maintenant) ou grâce à une développeuse.

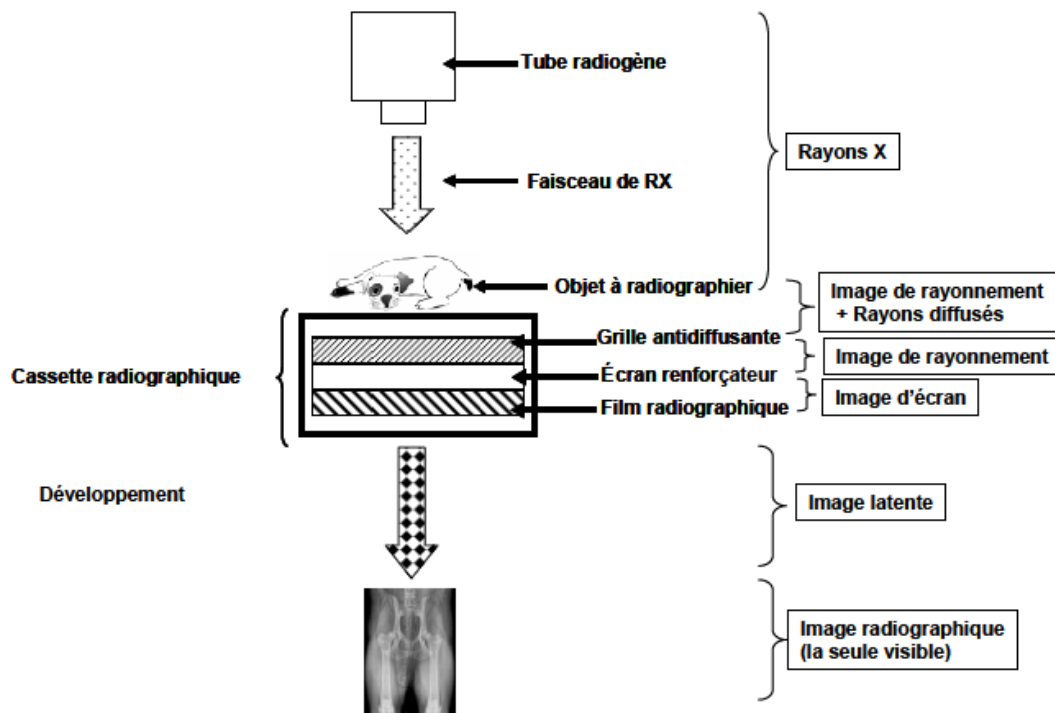


Figure 1: Schéma synthétique de la formation d'une image radiographique (F. Conchou, C. Layssol)

A.1.2 Caractéristiques d'une radiographie

La radiographie est une image de la silhouette des matières traversées par les rayons X selon leur densité. Les matières denses comme le métal absorbent les rayons X, on aura donc une silhouette blanche, alors que les gaz laissent passer tous les rayons et leur image sera noire. Tous les autres tissus donneront une image en nuance de gris selon la quantité de rayons qui les traversent. Plus un objet est dense, plus il s'oppose au passage des rayons.

L'opacité radiographique est la mesure du noircissement du film provoqué par les rayons X, elle dépend de la densité de la matière, elle aboutit à une échelle en nuances de gris. Sur une radiographie on retrouve les 5 opacités suivantes de la plus radio-opaque à la plus radiotransparente :

- Métallique, qui correspond aux implants, aux corps étrangers ou à du produit de contraste, ce qui n'est pas physiologique dans le corps,
- Osseuse ou minérale,
- Liquidienne ou tissulaire,

- Graiseuse, elle permet de délimiter des structures qui se confondent avec le reste, les reins par exemple,
- Gazeuse ou aérique.

Le contraste radiographique est la conséquence des différentes opacités radiographiques des tissus, une structure ne peut être visualisée que si elle contraste avec ceux qui l'entourent, c'est l'effet photoélectrique qui permet l'obtention du contraste entre les différents tissus selon leur densité. Les modifications tissulaires détectables en radiographies sont une modification de forme, une modification de position ou une modification d'opacité ou de contraste (Kealy, McAllister, 2005).

A.1.3 Composition et radiographies normales des os

Les os sont assez denses et contrastent bien avec les tissus mous environnants d'opacité liquidienne. Les os longs sont composés d'une diaphyse centrale contenant la cavité médullaire avec la moelle osseuse, de deux épiphyses à chaque extrémité, entre deux on retrouve les métaphyses et les cartilages de croissance.

Le cortex osseux de la diaphyse est composé d'os compact, dense et radio-opaque, et les métaphyses et épiphyses sont composées d'os spongieux ou trabéculaire, beaucoup moins dense (figure 2).

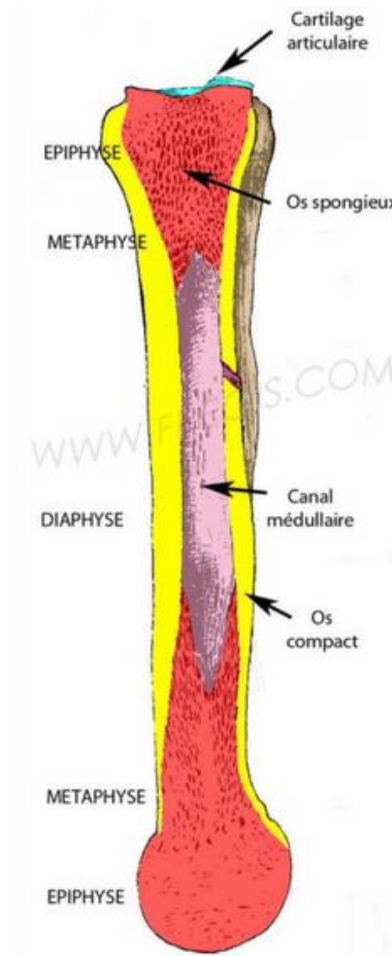


Figure 2: Structure d'un os long (CHV Frégis)

Le cortex osseux est composé d'un périoste et d'un endoste. Le périoste est la couche de tissu conjonctif recouvrant l'os sauf au niveau des surfaces articulaires. Il est composé d'une couche fibreuse superficielle et d'une couche profonde ostéogène ou cambium, produisant des ostéoblastes. L'endoste est la membrane qui tapisse la cavité médullaire, elle est composée d'ostéoblastes et d'ostéoclastes.

Les radiographies osseuses conventionnelles nécessitent deux incidences perpendiculaires, les plus fréquentes sont les incidences crânio-caudale et médio-latérale, mais parfois des radiographies obliques, en flexion, en extension, sous contraintes peuvent être nécessaires pour mieux visualiser la zone à examiner. De plus, les articulations délimitant l'os d'intérêt sont à inclure dans la radiographie.

Sur la radiographie d'un os physiologique, la diaphyse des os longs est visualisée par une bande opaque autour de la cavité médullaire plus radiotransparente, les travées osseuses de l'os spongieux délimitent les épiphyses et métaphyses. Sur des animaux en croissance, les

cartilages de croissances se reconnaissent par des lignes radiotransparentes (Kealy, McAllister, 2005).

A.1.4 Modifications osseuses visibles sur les radiographies et tumeurs osseuses

Lorsque l'os fait face à une agression ou à une maladie, il peut réagir de plusieurs manières que l'on peut retrouver sur des radiographies.

A.1.4.1 Modification d'opacité

Une modification d'opacité reflète une modification dans l'équilibre entre ostéoblastes et ostéoclastes.

Une diminution d'opacité indique une résorption voire une destruction osseuse importante de plus de 50% du contenu minéral. Elle sera mieux visualisée lorsque la diminution est localisée à une partie du cortex osseuse ou lorsqu'il s'agit d'une lésion isolée avec de l'os normal autour permettant d'avoir un contraste. La différence sur une radiographie entre ostéopénie (due à de l'ostéoporose, déficit en tissu ostéoïde et minéralisation, ou une ostéomalacie, tissu ostéoïde suffisant mais manque de minéralisation) et ostéolyse est difficile et dépend du contexte épidémio-clinique.

L'ostéolyse se traduit par une lésion radiotransparente, qui peut prendre trois aspects selon la classification de Lodwick (figure 3). Le type I qui est l'aspect en carte géographique est bien défini, bien délimitée et on le retrouve principalement dans les lésions bénignes. Le type II, en emporte-pièce est moins bien défini, les zones d'ostéolyse sont plus petites et la transition avec le tissu sain est plus large, les infections ou néoplasies malignes peuvent en être à l'origine. Le type III, ponctué représente plusieurs zones lytiques indistinctes, il est caractéristique de lésions agressives comme des néoplasies malignes ou une ostéomyélite sévère (Kealy, McAllister, 2005).

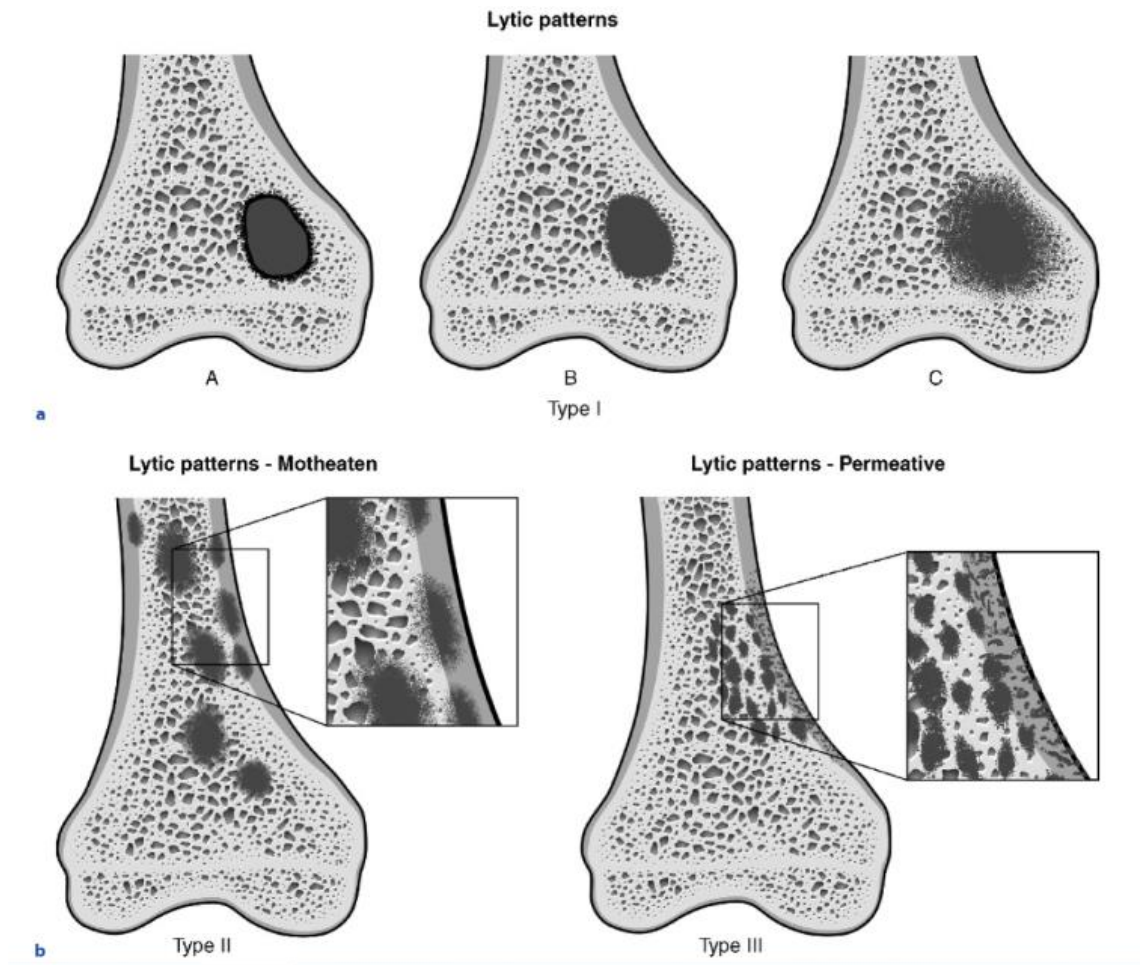


Figure 3: Classification de Lodwick des patterns ostéolytiques (Davies et al., 2009)

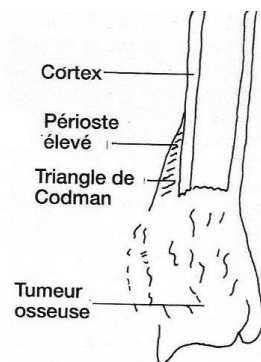
Une augmentation d'opacité est le reflet d'une augmentation de la minéralisation ou la production d'os qui peut être pathologique, en réponse à un stress ou un traumatisme. La sclérose se traduit en radiographie par des zones radio-opaques, ce sont souvent des liserés autour de la lésion pour la contenir, mais parfois peuvent se déclarer des lésions entièrement sclérotique, par exemple sur des radiographies d'ostéosarcomes productifs (Kealy, McAllister, 2005).

A.1.4.2 Réactions périostées

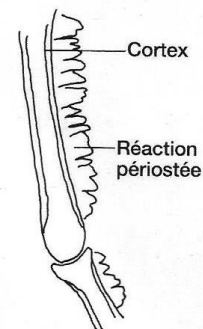
Lorsqu'il y en a une, la réaction périostée reflète la gravité de la lésion. Différents types de réactions périostées sont présentées sur la figure n°4.

- Une réaction lisse et continue se retrouve surtout lors de légers traumatismes ou de remodelage osseux chronique.
- Une irritation chronique osseuse, une maladie métabolique ou un cal osseux, peuvent se traduire par une réaction périostée lamellaire ou « en pelure d'oignon ».

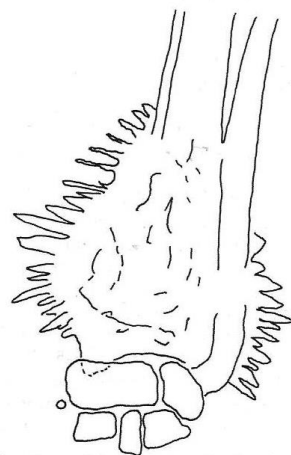
- Lorsqu'elle est palissadique, on observe une extension osseuse centrifuge perpendiculaire au périoste. Celle-ci est fréquente lors d'ostéopathie hypertrophique mais aussi quelques fois lors d'ostéomyélite.
- Les lésions agressives comme les tumeurs osseuses sont souvent caractérisées par une réaction périostée spiculée ou « en feu d'herbe/de brousse », des formations osseuses en spicules irradient vers l'extérieur à partir de la lésion.
- Elles peuvent aussi donner des réaction périostées amorphes, ce sont des dépôts osseux désorganisés.
- Le triangle de Codman représente une surélévation du périoste et une néoformation osseuse sous-jacente en périphérie de la lésion, lors de tumeurs osseuses ou d'ostéomyélite.



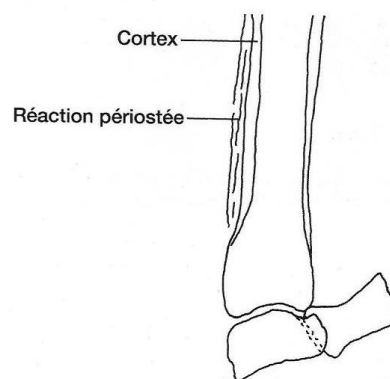
La tumeur élève le périoste ce qui entraîne une néoformation osseuse sous-périostée. Il s'agit souvent d'un caractère de malignité, mais cette réaction s'observe aussi lors d'ostéomyélite.



Cette réaction périostée dite « en palissade » s'observe lors d'ostéopathie hypertrophique et parfois lors d'ostéomyélite.



Cette réaction périostée en spicules ou « feu d'herbe » est parfois associée à un ostéosarcome ou un chondrosarcome, mais ce n'est pas systématique.



Cette réaction périostée linéaire ou lamellaire (« en pelure d'oignon ») peut s'observer lors de la formation d'un cal ou résulter d'une maladie métabolique ou d'une irritation osseuse d'origine diverse.

Figure 4: Quatre types de réactions périostées que l'on peut retrouver lors de tumeurs osseuses (Kealy, McAllister, 2005)

En général, lors d'une lésion bénigne on observe une réaction périostée continue, lisse et organisée, et inversement lors d'une lésion agressive avec un envahissement des tissus adjacents. Cependant, chaque type de réaction périostée peut se retrouver suite à toute sorte de lésion osseuse (Kealy, McAllister, 2005).

A.1.4.3 Autres modifications

La zone de transition entre la lésion et l'os sain nous renseigne sur la nature de la lésion. Une zone de transition fine et bien définie est souvent caractéristique d'une lésion bénigne. Au contraire, lorsqu'elle est longue et/ou mal définie, la lésion est généralement maligne.

La taille et le contour des os peuvent être modifiés lors de traumatisme ou de malformations à la suite d'une pathologie de la croissance. Les images des travées de l'os spongieux sont souvent les premières à être modifiées lors d'un processus pathologique (Kealy, McAllister, 2005).

Une tuméfaction des tissus mous adjacents se remarque facilement en radiographie grâce au contraste avec l'os et l'air, elle est fréquente lors de tumeurs osseuses.

A.1.4.4 Lésion osseuse agressive : tumeur osseuse et ostéomyélite

Une lésion agressive comme les tumeurs osseuses ou de l'ostéomyélite se caractérise par au moins une de ces modifications : réaction périostée proliférative discontinue, destruction osseuse évoluant rapidement, lésion mal délimitée, réaction désorganisée, envahissement des tissus mous adjacents, zone de transition entre la lésion et l'os sain longue et/ou mal définie. On peut également avoir la présence d'une fracture pathologique secondaire (Kealy, McAllister, 2005).

Lorsqu'une lésion osseuse est visualisée en radiographie, on regarde tout d'abord si elle ne concerne qu'un os ou plusieurs et sa localisation (diaphyse, métaphyse, épiphyse, cortex ou cavité médullaire, focale, multifocale ou diffuse, symétrique ou non).

Une modification d'opacité est également importante à décrire (ostéolyse, sclérose, pattern mixte), la zone de transition, la présence d'une réaction périostée ou non ainsi que l'implication des tissus mous environnants.

La radiographie ne permet pas de différencier avec certitude une tumeur osseuse d'une ostéomyélite mais elle permet d'avoir une idée de la lésion et de la prise en charge. De plus, peu d'informations sur la moelle osseuse sont disponibles avec des radiographies.

A.2 Tomodensitométrie ou tomographie densitométrique

La tomodensitométrie est une « technique de radiographie au cours de laquelle la source de radiation et l'enregistreur de l'image tournent autour d'un plan fixe situé dans l'organisme à examiner » (Kealy, McAllister, 2005), avec l'utilisation de rayons X de forte énergie, l'effet Compton est à l'origine de ce rayonnement. Le scanner utilise la tomodensitométrie.

Le scanner multiplie les densités des tissus par unité de volume (le « voxel »). Ces densités sont traduites par un ordinateur en utilisant une échelle de gris mesuré en Unité Hounsfield (UH) allant de +1000 UH correspondant à de fortes densités comme l'os dense et le métal, à -1000 UH correspondant à des faibles densité comme l'air. 0 UH est l'Unité Hounsfield de l'eau (figure 5).

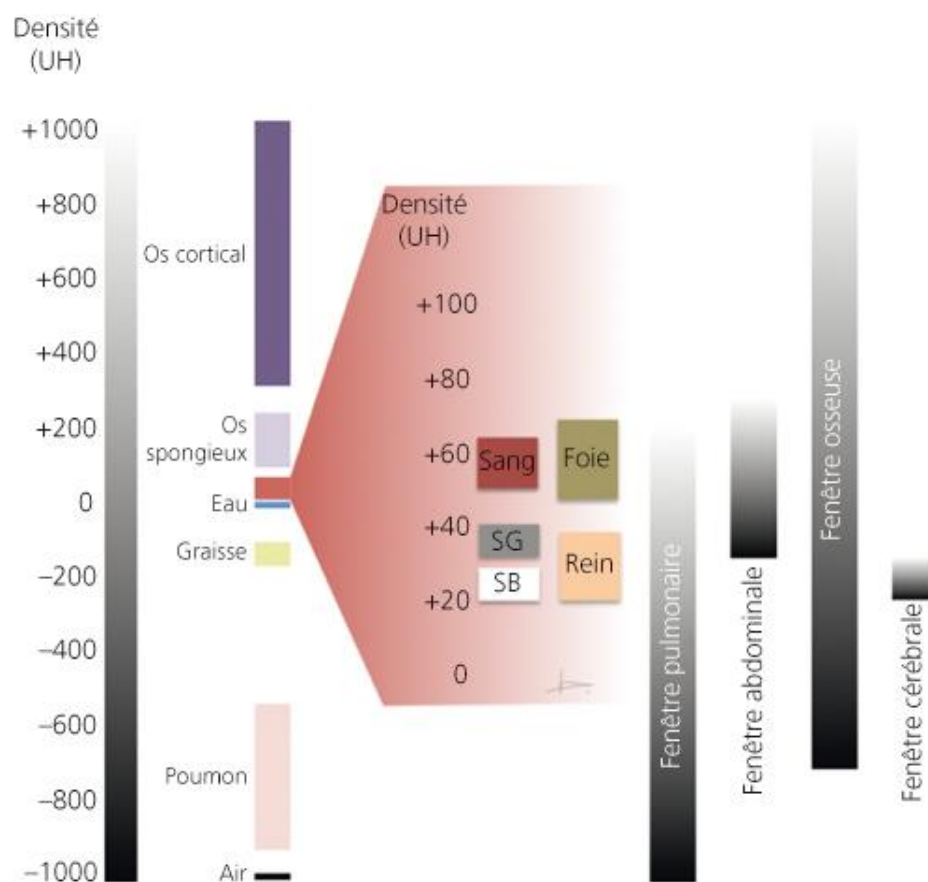


Figure 5: Echelle de Hounsfield (Longère et al., 2018)

L'image tomodensitométrique correspond aux pixels représentant la coupe des voxels respectifs. Cependant l'œil humain ne distingue pas toutes ces nuances de gris, donc un choix de fenêtre correspondant aux densités qui nous intéresse est réalisé pendant la lecture de l'image pour traduire ces densités en nuances de gris visibles. Le fenêtrage permet de fixer le niveau de gris à observer, le fenêtrage osseux correspond à une densité moyenne de l'os.

Cette technique permet donc une visualisation en trois dimensions des tissus sans superposition, elle est complémentaire de la radiographie. Les images sont interprétées comme des images radiographiques, l'interprétation sera plus fine mais la moelle osseuse ne peut pas être évaluée précisément.

A.3 Imagerie par résonance magnétique

En imagerie par résonance magnétique (IRM), l'organisme à examiner est placé dans un champ magnétique puissant. Les atomes d'hydrogène s'alignent avec le champ magnétique, puis les tissus sont soumis à de courtes impulsions qui retiennent les atomes de leur alignement pendant un court instant, c'est la phase d'excitation. Lors de leur réalignement ou phase de relaxation, un signal est émis. Les signaux sont captés par une antenne qui les enregistre, un ordinateur traite les signaux et les traduit en image en coupe transversale suivant les plans tomographiques dans plusieurs tons de gris. Cette technique permet un meilleur examen des tissus comme la moelle osseuse, l'encéphale et les tissus mous (Kealy, McAllister, 2005). Une anesthésie générale est nécessaire en médecine vétérinaire car cette technique demande l'immobilité du sujet.

Lors de la phase de relaxation, deux signaux T1 et T2 sont émis. Le temps de relaxation T1 est le temps nécessaire pour que l'aimantation retrouve 63% de sa composante longitudinale initiale, il dépend de la force du champ magnétique. Le temps de relaxation T2 correspond au temps nécessaire à la perte de 63% de la composante transversale de l'aimantation et ne dépend pas de la force du champ magnétique. Sur les images, les différences entre les temps T1 et T2 peuvent être mis en évidence, c'est la pondération. De plus en pondération T1 ou T2, plusieurs séquences peuvent être obtenues en modifiant les paramètres d'acquisition. L'interprétation des images se fait en fonction de la pondération et de la séquence choisies car l'intensité du signal dans les tissus n'est pas la même (Leflot et al., 2005). Les pondération

en IRM permettent de visualiser les différentes structures selon l'intensité du signal : en pondération T1 les liquides, l'air et les os sont hypointenses, la graisse est hyperintense, les muscles et parenchymes sont intermédiaires ; en pondération T2 les liquides sont hyperintenses, la graisse, l'air et les os sont hypointenses, les muscles et parenchymes toujours intermédiaires (figure 6).

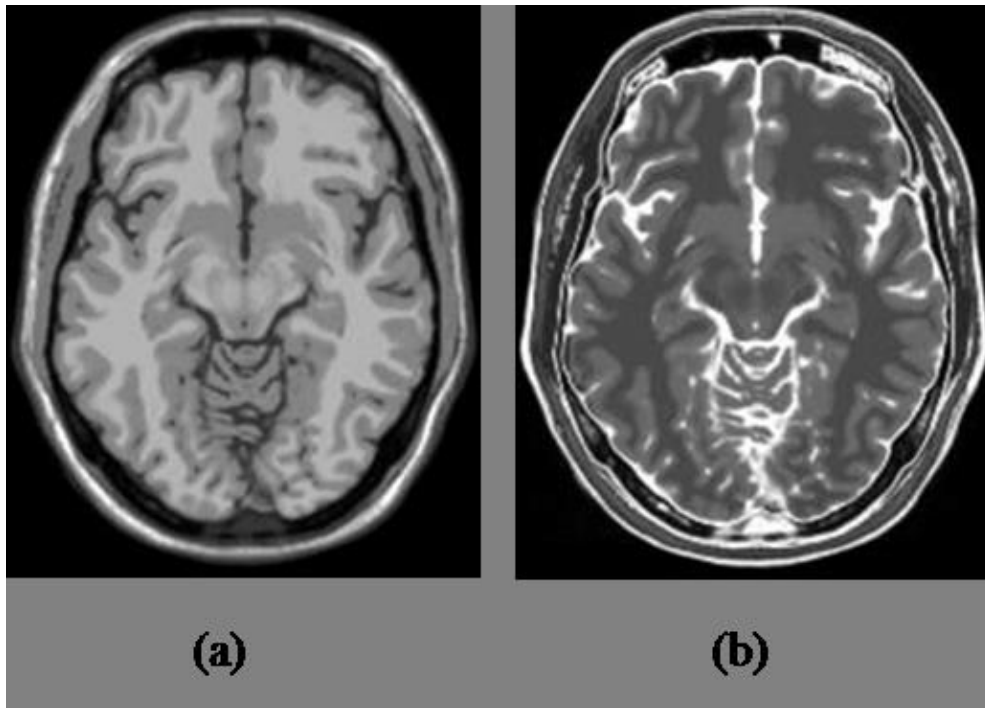


Figure 6: Les séquences IRM : exemple avec une image de l'encéphale (a) image pondérée en T1, (b) image pondérée en T2 (Semchedine, 2018)

A.4 Scintigraphie nucléaire

Cette technique de la médecine nucléaire consiste à administrer des radiopharmaceutiques (éléments radioactifs de rayonnement gamma) au patient par voie intraveineuse. Ces molécules sont composées d'une partie radioactive servant de traceur et d'une partie pharmaceutique ayant un tropisme pour les tissus que l'on veut examiner. Leur présence et leur concentration est quantifiée par des caméras scintigraphiques à rayonnement gamma et transformés en signaux électroniques. Ces signaux sont alors traduits en image numérique par un ordinateur. Elle permet de visualiser si un tissu est normal ou non en fonction de l'accumulation sélective des substances radioactives dans ce tissu (Kealy, McAllister, 2005).

Contrairement aux autres techniques d'imagerie décrites précédemment, la scintigraphie osseuse reflète principalement le métabolisme osseux et tumoral.

Il existe plusieurs techniques de scintigraphie (scintigraphie planaire, tomographie d'émission monophotonique, par émission de position, hybride). La scintigraphie nucléaire osseuse utilise habituellement un diphosphonate ayant un tropisme pour les sites ostéogéniques, marqué avec du Technétium 99m (^{99m}Tc) qui se fixe rapidement sur le tissu osseux pathologique et ayant un temps de demi-vie court (Leflot et al., 2005). En médecine vétérinaire, la scintigraphie osseuse est très peu utilisée.

B. ANALYSES CYTOLOGIQUES ET HISTOPATHOLOGIQUES, ANALYSES SANGUINES

B.1 L'examen cytologique

La cytologie est l'étude des caractères morphologiques et fonctionnels des cellules. Les cytologies se lisent sur des lames, après ponctions à l'aiguille fine qui peut être échoguidée ou non. Il peut être nécessaire de prélever des cellules à plusieurs endroits pour obtenir assez de cellules à analyser. Cette technique est rapide, simple, peu coûteuse et peu risquée, elle peut donc être tentée en première intention pour avoir un diagnostic microscopique car elle nécessite peu de matériel. Si la conclusion de la cytologie est la même que celle des images radiographiques, on peut avoir une très bonne sensibilité diagnostique. Cependant, certaines tumeurs comme les hémangiosarcomes ne peuvent pas être diagnostiquées avec certitude par une analyse cytologique. Les limites principales de la cytologie sont qu'elle ne donne pas le diagnostic définitif, on ne peut pas grader les tumeurs et elle ne permet pas de distinguer plusieurs sous-types d'une tumeur et donc d'avoir une idée du comportement biologique (Dobson et al., 2011 ; Thompson, Dittmer, 2016).

B.2 L'examen histopathologique

L'histopathologie étudie les tissus biologiques prélevés par biopsie, sur pièce opératoire ou au cours d'une nécropsie. C'est le *gold standard* pour le diagnostic des tumeurs osseuses. Il faut au minimum trois prélèvements osseux (biopsies osseuses) afin d'avoir un échantillon représentatif. Cette technique peut être plus risquée pour l'animal que les prélèvements pour

une analyse cytologique car elle nécessite une intervention chirurgicale. La classification des tumeurs osseuses en histologie est basée sur la morphologie cellulaire et la nature de la matrice produite. La sensibilité de cet examen est améliorée lorsque le pathologiste possède des informations épidémiologiques, sur la localisation de la tumeur, l'orientation du prélèvement et d'autres détails cliniques importants. Des hémorragies, infections du site de prélèvement, fracture pathologique peuvent survenir après la biopsie (Dobson et al., 2011 ; Thompson, Dittmer, 2016). La nature histopathologique de la tumeur aide également pour le choix du traitement car chaque tumeur n'a pas la même réponse aux différentes thérapies. Cependant, le grade histologique des tumeurs comme les ostéosarcomes n'est pas forcément corrélé à la survie des animaux atteints ni la vitesse de développement des métastases (Kruse et al., 2013 ; Schott et al., 2018).

B.3 Les paramètres biologiques

Certains paramètres sanguins peuvent aussi nous orienter vers un diagnostic. En effet, dans l'étude de Lucas et al. des marqueurs de résorption osseuse sont analysés dans l'urine et dans le sang chez des chiens atteints d'ostéosarcomes, des chiens ayant des pathologies orthopédiques et des chiens témoins. La concentration basale des marqueurs N-télopeptide et C-télopeptide dans le sérum et N-télopeptide dans l'urine est significativement supérieure chez les chiens atteints d'ostéosarcomes (Lucas et al., 2008).

D'autres paramètres sanguins comme les phosphatases alcalines sériques (SALP) peuvent aider au pronostic des ostéosarcomes canins, en effet c'est un marqueur qui est associé en partie à la destruction osseuse. Lorsqu'elles sont augmentées, le grade histologique et le risque métastatique sont majorés, la survie médiane en est alors raccourcie. Cependant les SALP sont le reflet de plusieurs isoenzymes, principalement hépatiques et osseuses, et leur augmentation ne suffit pas à diagnostiquer un ostéosarcome (Boerman et al., 2012 ; Schmidt et al., 2013).

Ces analyses microscopiques et biologiques ne sont en général pas suffisantes à elles seules pour avoir un diagnostic de certitude de la tumeur osseuse, elles doivent être couplées à l'imagerie et être analysées en connaissant l'anamnèse et l'examen clinique de l'animal.

C. TUMEURS OSSEUSES PRIMITIVES

Les tumeurs osseuses primitives représentent la majorité des tumeurs osseuses des carnivores domestiques. Elles peuvent être bénignes, et n'avoir que des effets locaux, ou malignes et avoir des répercussions loco-régionales et/ou systémiques. Les caractéristiques principales de ces tumeurs est présentée par la suite, avec les images que l'on retrouve principalement sur les radiographies.

Il existe des lésions osseuses qui peuvent être confondues avec des tumeurs osseuses que nous n'aborderons pas dans cet exposé : le cal osseux suite à une fracture dont l'analyse histologique peut ressembler à un sarcome osseux si elle n'est pas comparée à la clinique et imagerie, la dysplasie fibreuse que l'on retrouve surtout sur les os crânio-faciaux et dont la morphologie est similaire à l'ostéome osseux ou le fibrome ossifiant, la fibrodysplasie ossifiante progressive et les kystes osseux qui ressemblent fortement à des tumeurs osseuses sur les radiographies.

C.1 Tumeurs osseuses primitives bénignes

Les tumeurs osseuses primitives bénignes sont peu fréquentes chez les carnivores domestiques, elles sont très peu documentées. Il est parfois difficile de les différencier de lésions osseuses non tumorales.

C.1.1 *Les ostéomes*

Un ostéome est une lésion bénigne ostéogénique, l'os prolifère, principalement au niveau des os crânio-faciaux : mandibule, os maxillaire, sinus nasaux, os de la face et du crâne (Liu et al., 1974). Ils sont peu communs chez les animaux domestiques et le peu de cas décrits ne permet pas d'avoir des prédispositions d'âge, de sexe ou de race. Ils sont principalement à différencier des fibromes ossifiants et dysplasies osseuses, mais aussi des ostéochondromes.

L'ostéome croît lentement mais progressivement, cliniquement l'animal présentera une masse dure et non douloureuse. Sur les images radiographiques, on pourra observer une lésion radio-opaque lisse et arrondie, accolée à l'os normal ou sortant de la surface osseuse qui se développe dans les tissus mous voisins (figure 7). La chirurgie serait curative, on peut

avoir des récurrences locales lors d'exérèse incomplète (Kealy, McAllister, 2005 ; Thompson, Dittmer, 2016).

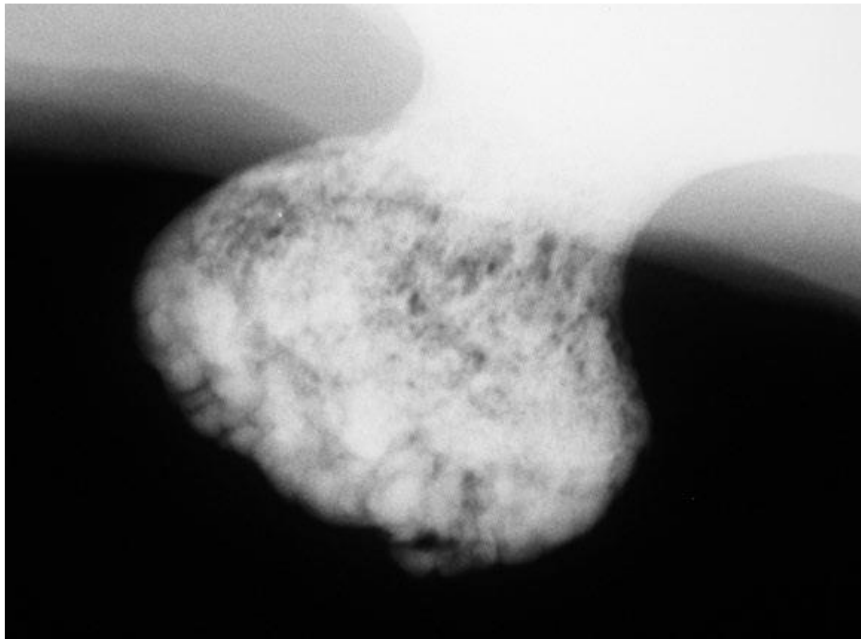


Figure 7: Radiographie d'un ostéome mandibulaire sur un cheval (Thompson, Dittmer, 2016)

C.1.2 Les fibromes ossifiants

Ce sont des lésions fibro-osseuses prolifératives bénignes bien connues chez les jeunes chevaux, rares chez les autres animaux domestiques même si quelques cas sont rapportés chez des chiens et chats. On ne connaît pas la proportion réelle de ces tumeurs, ni les prédispositions d'âge, de sexe ou de race.

On les retrouve principalement sur la mandibule rostrale des animaux comme des masses fermes de surface lisse non douloureuse causant parfois une tuméfaction (Turrel, Pool, 1982). En radiographie, une masse minéralisée bien démarquée sera visible, avec parfois une lyse des racines dentaires. L'os préexistant est progressivement détruit. Peu de récurrences sont décrites lorsque l'exérèse est complète (Thompson, Dittmer, 2016).

C.1.3 Les ostéochondromes et l'ostéochondromatose

Ce sont des excroissances osseuses surmontées de cartilage qui peuvent toucher un os (ostéochondrome solitaire) ou plusieurs (ostéochondromatose).

C.1.3.1 Chez le chien

Chez le chien, c'est une tumeur assez commune des jeunes chiens en croissance, qui cesse à la maturité du squelette. Il n'y a pas de prédilection de sexe ou de race. Les vertèbres, côtes et os longs sont les localisations préférentielles (figure 8), les épiphyses des os longs ne sont pas touchées. Les signes cliniques dépendent de la localisation, le chien peut être asymptomatique, boiter, être douloureux, être parétique ou paralysé de l'arrière-train par exemple.



Figure 8: Ostéochondrome vertébral sur un chien. La tumeur part du processus épineux de la vertèbre et s'étend dans la cavité spinale (Thompson, Dittmer, 2016)

Sur les radiographies elles se traduisent par une projection radio-opaque à la surface osseuse en continue avec le cortex, sans lyse de celui-ci ni réaction périostée. Cette projection est mieux visualisable en tomodynamométrie. Malgré le fait que ces tumeurs cessent de croître à la maturité du squelette chez les chiens, le pronostic vital est défavorable car ils peuvent évoluer en tumeurs malignes : ostéosarcomes ou chondrosarcomes (Thompson, Dittmer, 2016).

C.1.3.2 Chez le chat

L'ostéochondromatose féline est différente de celle du chien étant donné son étiologie virale suspectée (virus de la leucose féline), son épidémiologie et sa clinique. Elle est moins commune que celle du chien, les chats touchés sont plutôt de jeunes adultes (2 à 4 ans) sans prédilection de race ou de sexe (Turrel, Pool, 1982). Elle est principalement asymptomatique au départ, puis une défiguration, une atrophie musculaire peuvent être observées,

généralement douloureuse. La croissance est continue et ne s'arrête pas à la fin de la croissance du squelette. La distribution est aléatoire et touche principalement les côtes, les scapula, la colonne vertébrale, le bassin et les membres.

Une masse plus dense que l'os, provenant de la surface osseuse avec des contours lisses est décrite sur les radiographies. Le pronostic est défavorable, une évolution en tumeur maligne est également rapportée (Thompson, Dittmer, 2016).

C.1.4 Les chondromes

Les chondromes sont des néoplasies bénignes du cartilage. Ils peuvent provenir de la cavité médullaire (enchondrome, pouvant être polyostotiques et dans ce cas on parle alors d'enchondromatose) ou d'une autre provenance (ecchondrome). Chez les animaux, ces tumeurs sont rares et sont parfois confondues avec des chondrosarcomes de bas grade, des ostéochondromes ou des tumeurs osseuses multilobaires.

Aucune prédilection de sexe, race ou âge n'est démontrée. Les chondromes croissent lentement en déformant les os. Des cas chez des chiens ont été retrouvés sur les phalanges proximales, la colonne vertébrale cervicale et les côtes. En imagerie sont observés des lésions osseuses de radio-opacité variable qui diffusent et atténuent le cortex de l'os adjacent. Le pronostic après exérèse chirurgicale est bon. (Thompson, Dittmer, 2016).

C.1.5 Les hémangiomes osseux

Ils sont moins fréquents que les hémangiosarcomes osseux primaires et touchent les chiens et chats jeunes à adultes. La clinique dépend de la localisation mais dans la plupart des cas décrits, les animaux étaient asymptomatiques. Sur les radiographies, les hémangiomes sont des lésions lytiques expansives bien définies, avec parfois un centre radiotransparent ou en « nid d'abeille », sans réaction périostée sauf parfois sur les os plats du crâne. Ils sont bénins avec une croissance lente mais peuvent causer des fractures pathologiques (Thompson, Dittmer, 2016).

C.1.6 Les fibromes non ossifiant

Ce sont des tumeurs rares chez les animaux, trop peu de cas sont décrits pour avoir des facteurs épidémiologiques. Chez l'homme, les enfants sont prédisposés et des images radiographiques typiques d'une lésion osseuse bénigne sont observées : lésion radiotransparente ovale ou circulaire excentrique, bien délimitée et séparée de l'os adjacent par une marge sclérotique (Thompson, Dittmer, 2016).

C.2 Tumeurs osseuses primitives malignes

Les tumeurs osseuses primitives malignes touchent en moyenne 5,5 à 7,9 chiens et 4,9 chats sur 100 000 individus. Leur diagnostic est souvent de mauvais pronostic, avec comme conséquence une amputation, lorsqu'elle est possible, ou l'euthanasie de l'animal. Le diagnostic définitif nécessite la collecte de données cliniques, des conclusions de l'imagerie et des analyses microscopiques. La distinction entre ostéosarcome, chondrosarcome et fibrosarcome est nécessaire pour obtenir le pronostic de l'animal atteint (Thompson, Dittmer, 2016).

Aucune étiologie réelle n'a été démontrée pour l'apparition de tumeurs osseuses primitives malignes, elle serait surtout multifactorielle, mais pour l'ostéosarcome certains facteurs favorisants ont été mis en avant dans les études. La génétique a une importance dans l'apparition d'ostéosarcomes, avec certains races prédisposées comme décrit ci-dessus et une incidence familiale remarquée chez les chiens Saints Bernards (Bech-Nielsen et al., 1978 ; Dobson, 2013). L'exposition aux rayons ionisants, des implants métalliques ou des maladies sous-jacentes pourraient également expliquer leur apparition (Morello et al., 2011). Enfin, un traumatisme pathologique, une inflammation chronique, un infarct osseux pourraient également modifier la structure osseuse (Thompson, Dittmer, 2016).

C.2.1 Les ostéosarcomes

L'ostéosarcome est la tumeur osseuse primitive la plus fréquente chez le chien (80 à 90% de toutes les tumeurs osseuses) et le chat (70% des tumeurs osseuses) (Heldmann et al., 2000 ; Dobson et al., 2011 ; Chun, Lorimier, 2003 ; Dobson, 2013 ; Thompson, Dittmer, 2016). C'est ainsi la tumeur osseuse la plus documentée en médecine vétérinaire, notamment chez le chien car les ostéosarcomes canins sont un modèle d'étude pour l'ostéosarcome humain. Le

comportement biologique de ces tumeurs étant très semblable, il y a beaucoup d'études comparant les ostéosarcomes canins et humains. Les ostéoblastes malins des ostéosarcomes produisent de l'ostéoïde ou de l'os immature, la matrice dépendant de la nature de la tumeur.

Quasiment tous les ostéosarcomes canins sont centraux, ils proviennent de la cavité médullaire osseuse, contrairement aux ostéosarcomes de surface dont le périoste est le support et qui sont généralement moins agressifs. Les ostéosarcomes parostéaux proviennent de la couche fibreuse externe du périoste, peu de cas sont décrits chez les animaux. Chez l'homme, l'ostéosarcome se traduit radiographiquement par une masse lobulée dense adjacent à l'os. Les ostéosarcomes périostés sont encore plus rares et se développent à partir des cellules mésenchymateuses non différenciées de la couche ostéogène du périoste. En radiographie, on peut observer une masse plutôt radiotransparente qui s'étend dans les tissus mous par des trabécules (Thompson, Dittmer, 2016).

Tout ce qui est décrit par la suite concerne les ostéosarcomes centraux.

Ostéosarcomes canins

C.2.1.1 Epidémiologie

Concernant l'épidémiologie des ostéosarcomes, il n'existe pas de prédisposition de sexe pour la plupart des auteurs (Dickerson et al., 2001 ; Semic et al., 2014 ; Turner et al., 2017). Cependant, certaines études dénombrent une majorité de mâles pour certains ostéosarcomes appendiculaires en fonction des races et de la localisation (Sivacolundhu et al., 2013), ainsi que ceux localisés aux côtes et sur la colonne vertébrale, et de femelles pour les autres ostéosarcomes axiaux (Heyman et al., 1992). Les animaux stérilisés semblent plus à risque que les animaux entiers (Ru et al., 1998).

Selon les études, les ostéosarcomes touchent de vieux chiens d'âge entre 7 et 10 ans. Les ostéosarcomes axiaux concernent des chiens un peu plus vieux que pour les ostéosarcomes appendiculaires, sauf les ostéosarcomes des côtes pour lesquels les chiens présentés ont autour de 5 ans (Heyman et al., 1992 ; Thompson, Dittmer, 2016). Un second pic d'âge est parfois observé entre 18 et 24 mois (Thompson, Dittmer, 2016). Les chiens de races grandes ou géantes sont souvent atteints plus jeunes que les petits chiens.

Ils concernent principalement les races grandes à géantes avec une prédisposition pour certaines races. Les races comme le Dogue Allemand, le Setter Irlandais, le Saint Bernard, le

Rottweiler, le Greyhound, le Berger Allemand, le Doberman sont régulièrement cités dans les études sur les ostéosarcomes appendiculaires (McNeill et al., 2007 ; Rosenberger et al., 2007 ; Dobson, 2013 ; Sapieryński, Czopowicz, 2017). On retrouve également des Golden et Labrador Retrievers dans les études sur les ostéosarcomes axiaux (Dickerson et al., 2001 ; Coyle et al., 2015). Les ostéosarcomes peuvent aussi être diagnostiqués chez des petits chiens ou de taille moyenne, ils seront alors plutôt axiaux.

C.2.1.2 Localisation et clinique associée

Environ trois quarts des ostéosarcomes sont localisés sur le squelette appendiculaire, au niveau des métaphyses des os longs et sont plus souvent sur les membres thoraciques que les membres pelviens. On retrouve préférentiellement les ostéosarcomes sur la métaphyse humérale proximale, puis la distribution varie selon les études : les métaphyses radiale distale, tibiale proximale et distale, fémorale distale sont les principales localisations. Les chiens atteints d'ostéosarcomes appendiculaires sont présentés chez leur vétérinaire principalement pour boiterie, mais ils peuvent aussi présenter une tuméfaction et/ou de la douleur (Kealy, McAllister, 2005 ; Dobson et al., 2011 ; Culp et al., 2014 ; Fenger et al., 2014 ; Turner et al., 2017).

Concernant le squelette axial, la tête est le premier site touché avec les os maxillaires et mandibulaires plus fréquemment que le reste du crâne. La colonne vertébrale, les côtes principalement sur la jonction chondro-costale, le bassin sont également touchés. De nombreux signes cliniques peuvent alors être remarqués : tuméfaction douloureuse ou non sur les côtes ou les os de la tête, dysphagie, jetage nasal voir épistaxis, exophtalmie, de la douleur, des anomalies de la démarche et/ou neurologique pour les vertèbres (Dickerson et al., 2001 ; Farcas et al., 2014 ; Selmic et al., 2014).

C.2.1.3 Imagerie

L'ostéosarcome est une tumeur monostotique avec une tendance à détruire l'os, qui va lui-même réagir à cette agression. On aura donc sur les radiographies au moins un des critères d'agressivité cité précédemment.

On aura donc sur les radiographies des lésions radiotransparentes d'ostéolyse de façon courante, mais on peut parfois retrouver de la sclérose osseuse, signe de production osseuse par la tumeur, ou encore un pattern mixte. La figure 9 illustre ces trois possibilités

radiographiques (Misdorp, 1980 ; Liptak et al., 2004 ; Farcas et al., 2014). La zone de transition est généralement longue et mal définie entre l'os atteint et l'os sain et une réaction périostée est très souvent observée, la réaction périostée spiculée est fréquemment retrouvée (figure 10) avec parfois un triangle de Codman (figure 11). Des fractures pathologiques secondaires à l'amincissement de la corticale osseuse par la tumeur sont parfois la cause des signes cliniques conduisant à une consultation. Les tissus mous adjacents peuvent aussi être envahis (Kealy, McAllister, 2005 ; Dobson et al., 2011 ; Thompson, Dittmer, 2016).



Figure 9: (A) Pattern ostéolytique d'un ostéosarcome sur la métaphyse fémorale proximale. (B) Pattern sclérotique d'un ostéosarcome sur la métaphyse distale tibiale. (C) Pattern mixte d'un ostéosarcome sur la métaphyse distale fémorale (Kealy, McAllister, 2005)

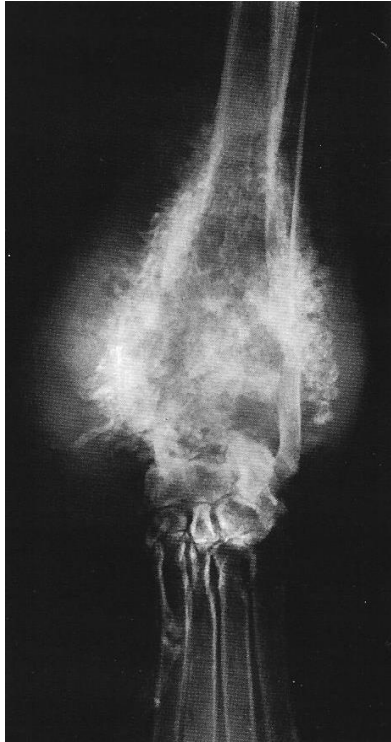


Figure 10: Réaction périostée spiculée autour d'un ostéosarcome (Kealy, McAllister, 2005)



Figure 11: Ostéosarcome de la métaphyse distale fémorale d'un chien de 4 ans. A, la tumeur est à la fois lytique et productive, les flèches montrent une zone de nécrose. B, sur la radiographie on remarque une réaction périostée palissadique en face caudale du fémur et la flèche indique un triangle de Codman sur la face crâniale de l'os (Thompson, Dittmer, 2016)

Les ostéosarcomes axiaux sont plus difficiles à évaluer en radiographie (figure 12), ils sont plus facilement détectables avec des méthodes d'imagerie poussées comme la tomodensitométrie ou l'IRM. Ces derniers permettent également de visualiser l'extension locale (osseuse et dans les tissus mous) et plus éloignée (métastases osseuses et pulmonaires) de la tumeur (Davis et al., 2002 ; Dobson et al., 2011 ; Eberle et al., 2011 ; Farcas et al., 2014).

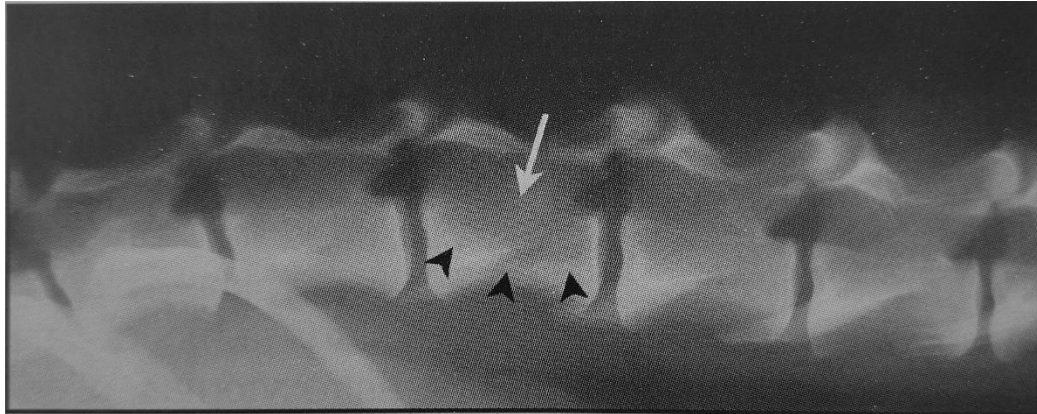


Figure 12: Ostéosarcome de la colonne vertébrale (L2) d'un chien paraparétique. Les flèches noires montrent l'ostéolyse, la flèche blanche indique l'absence de la ligne radio-opaque qui délimite l'aspect dorsal du corps vertébral et le plancher du canal spinal (Dobson, 2013)

La recherche de métastases pulmonaires est nécessaire avant d'envisager un éventuel traitement, cependant, ne pas trouver de métastases pulmonaires ne signifie pas qu'elles ne sont pas présentes. En effet, les métastases microscopiques sont détectables sur des radiographies à partir d'une certaine taille et la tomodensitométrie détecte des nodules pulmonaires plus petits qu'en radiographie (Eberle et al., 2011 ; Oblak et al., 2015 ; Talbott et al., 2017). Il est donc intéressant de coupler plusieurs méthodes d'imagerie avant d'envisager un traitement.

Une étude a montré que la scintigraphie nucléaire surestime en général l'extension des ostéosarcomes de la métaphyse radiale proximale, ce qui permettrait des marges plus saines lors d'une chirurgie conservatrice du membre (Leibman et al., 2001).

C.2.1.4 Analyses microscopiques

La cytologie sur un prélèvement de cellules tumorales peut être suffisante pour diagnostiquer un ostéosarcome lorsque la conclusion concorde avec l'imagerie et les signes cliniques (Loukopoulos et al., 2005), néanmoins elle reste moins fiable que l'histopathologie. En cas de

doute, une biopsie devra être pratiquée pour réaliser l'analyse histopathologique comme évoqué précédemment.

En histologie, la classification des ostéosarcomes est basée sur plusieurs paramètres. Dans l'étude de Kirpensteijn *et al*, les paramètres utilisés sont le pléomorphisme cellulaire, les mitoses, la quantité de matrice tumorale, la quantité de cellules tumorales et le pourcentage de nécrose (tableau 1), plusieurs systèmes existent mais aucun n'est universel. Ce classement est utile pour le pronostic, la plupart des chiens atteints d'ostéosarcome de grade III ont un moins bon pronostic que les autres (Kirpensteijn et al., 2002 ; Coyle et al., 2015), mais il ne prédit pas de la survie des animaux (Schott et al., 2018).

Tableau 1: Classification des ostéosarcomes canin en histopathologie (Kirpensteijn et al., 2002)

Classification for tumor grade determination using a predetermined histologic scores for canine osteosarcoma.

Tumor Grade	Pleomorphism	Mitoses	Tumor Matrix	Tumor Cells	Necrosis
I	0-1 (<25%)	<10	1 (>50%)	1 (<25%)	0-1 (<25%)
II	2 (25-50%)	10-20	2 (25-50%)	2 (25-50%)	2 (25-50%)
III	3-4 (>50%)	>21	3 (<25%)	3-4 (>50%)	3-4 (>50%)

De plus, 6 sous-types histologiques d'ostéosarcomes sont distingués :

- Ostéoblastique,
- Chondroblastique,
- Fibroblastique,
- Télangiectasique,
- Peu différencié,
- A cellules géantes.

On peut avoir également une mixité de sous-types selon l'échantillon observé. Le sous-type ostéoblastique est le plus souvent retrouvé (Kirpensteijn et al., 2002 ; Kruse et al., 2013 ; Selmic et al., 2014), le sous-type télangiectasique est considéré comme un facteur pronostic négatif (Sivacolundhu et al., 2013).

C.2.1.5 Comportement biologique et pronostic, options thérapeutiques

L'ostéosarcome est une tumeur qui a un comportement agressif localement, qui peut récidiver localement mais surtout celle-ci métastase rapidement. Les métastases sont retrouvées principalement dans les poumons et comme exprimé précédemment elles sont détectables tardivement. Les ostéosarcomes peuvent aussi se disséminer aux nœuds

lymphatiques loco-régionaux, aux os ou d'autres organes. La mortalité liée aux ostéosarcomes canins, naturelle ou suite à une euthanasie, est principalement expliquée par les métastases (Heyman et al., 1992 ; Coyle et al., 2015). Le pourcentage de récurrence locale varie selon les études entre 18% et 80% selon la localisation de la tumeur, il augmente lorsque la tumeur est difficilement résécable (Heyman et al., 1992 ; Culp et al., 2014 ; Coyle et al., 2015 ; Selmic et al., 2014).

Le pronostic des ostéosarcomes est toujours réservé, mais il d'autant plus mauvais que l'ostéosarcome est localisé sur l'humérus et que si des métastases sont déjà présentes au moment du diagnostic. Selon les études on retrouve également comme facteurs pronostiques négatifs le troisième grade histologique et une activité élevée des phosphatases alcalines sériques (Dobson et al., 2011 ; Kruse et al., 2013 ; Schmidt et al., 2013).

On retrouve dans les études de nombreuses médianes de survie après le diagnostic d'ostéosarcomes. Sans traitement ou avec seulement une amputation pour les ostéosarcomes appendiculaires, la survie est de quelques semaines et légèrement plus pour les ostéosarcomes axiaux. La survie est nettement prolongée lorsque le traitement chirurgical s'accompagne de chimiothérapie (Dickerson et al., 2001 ; Egenvall, Nødtvedt, 2006 ; Coyle et al., 2015).

Plusieurs options thérapeutiques existent pour les ostéosarcomes : un traitement curatif (chirurgie ou radiothérapie avec une chimiothérapie) et des options seulement palliatives pour gérer la douleur et améliorer la qualité de vie de l'animal (radiation palliative, amputation seule, traitement anti-inflammatoire ou des opioïdes).

Plusieurs techniques chirurgicales sont possibles selon la localisation de la tumeur : amputation standard lors d'ostéosarcomes appendiculaires, amputations partielles s'ils sont peu étendus (ulnectomie, scapulectomie, pelvectomie, mandibulectomie, maxillectomie, résection costale) ou techniques de « limb-sparing » (greffe, principalement sur le radius). Pour les ostéosarcomes vertébraux, une décompression avec radiothérapie et/ou chimiothérapie est souvent réalisée, au vu de la difficulté de réaliser une exérèse chirurgicale.

La radiothérapie peut être utilisée pour diminuer la taille de la tumeur grâce à l'action des rayons ionisants sur l'ADN cellulaire. Elle est utilisée pour les ostéosarcomes non atteignables permettant ainsi un contrôle local de la tumeur. Des effets secondaires sont souvent observés

comme la nécrose cutanée et une alopecie secondaire principalement. La chimiothérapie est utilisée sur les ostéosarcomes en traitement adjuvant pour limiter l'apparition et la croissance des métastases quand elles ne sont pas encore visibles. Les molécules utilisées fréquemment, seules ou en combinaison, sont le cisplatine (70mg/m², néphrotoxique), le carboplatine (300mg/m² en cycles de 21 jours, moins néphrotoxique que la cisplatine) et la doxorubicine (30mg/m² toutes les 2-3 semaines) (Dobson et al., 2011).

Ostéosarcomes félines

Il y a beaucoup moins d'études sur les ostéosarcomes félines que chez le chien et elles sont également plus anciennes.

Chez le chat, il n'y a pas de prédisposition de race ni de sexe démontrée pour les ostéosarcomes, même si une étude montre une majorité de femelles. L'âge moyen des chats atteints d'ostéosarcomes appendiculaires tourne autour de 8 ans, et 10,5 ans pour les ostéosarcomes axiaux.

On les retrouve sur le squelette appendiculaire, sur les membres pelviens plutôt que les membres thoraciques, les doigts sont plus souvent atteints que chez le chien. Pour le squelette axial, la tête est plus souvent atteinte, suivi des vertèbres. La répartition entre squelette axial et appendiculaire dépend des études. Un gonflement, une boiterie et de la douleur sont les principaux signes cliniques évoqués lors de la consultation, ceux-ci pouvant évoluer depuis plusieurs mois.

En imagerie, l'ostéolyse est la lésion principale avec une extension dans les tissus mous, une réaction périostée et on peut également trouver des fractures pathologiques sur les os. Un cas d'ostéosarcome sur une vertèbre cervical envahissant le canal spinal et comprimant la moelle a été décrit dans l'étude d'Okada *et al*, cette tumeur est mieux visualisée avec la tomodensitométrie ou l'IRM qu'avec des radiographies. Les analyses microscopiques sont similaires à celles du chien.

Au niveau du pronostic, les ostéosarcomes du chat sont plus favorables que ceux du chien car le taux de métastases est bien inférieur et ils métastasent tardivement, mais ils sont tout de même agressifs. Dans une étude, la survie moyenne des chats atteints d'ostéosarcomes

appendiculaires est de 11,8 mois et 6,07 mois s'ils sont axiaux (Liu et al., 1974 ; Turrel, Pool, 1982 ; Quigley, Leedale, 1983 ; Heldmann et al., 2000 ; Okada et al., 2009).

C.2.2 Les chondrosarcomes

Le chondrosarcome est la 2^{ème} tumeur osseuse primitive la plus fréquente chez le chien (environ 5 à 10%). Tout comme les ostéosarcomes, ils peuvent être médullaires ou périostés. Les cellules malignes produisent une quantité variable de chondroïde néoplasique mais pas d'ostéoïde, ainsi qu'une matrice fibrillaire. Ils peuvent être confondus avec des ostéosarcomes chondroblastique de bas potentiel ostéogénique. Ils peuvent apparaître de manière spontanée, rare chez les animaux, ou plus fréquemment être secondaires à une lésion osseuse préexistante comme des tumeurs osseuses (ostéochondrome, chondromatose, tumeur multilobaire).

Il n'y a pas de prédisposition raciale, d'âge ou de sexe démontrée pour les chondrosarcomes périostés, cependant les vieux chiens et les chats matures semblent plus touchés. Les os plats sont un site de prédilection, des cas ont été décrits sur la scapula, le processus épineux vertébral, les côtes ou le bassin mais ils peuvent aussi toucher le squelette appendiculaire. Leur croissance est lente, ils sont agressifs localement et la récurrence locale post-opératoire est fréquente (Turrel, Pool, 1982 ; Dobson et al., 2011 ; Thompson, Dittmer, 2016).

Chondrosarcomes canins

C.2.2.1 Epidémiologie

Les chondrosarcomes centraux touchent également des chiens âgés entre 6 et 9 ans en moyenne, avec une distribution égale chez les mâles et femelles. Les races grandes à géantes sont prédisposées : Boxer, Golden et Labrador Retriever, Rottweiler, Berger Allemand, Bouvier Bernois (Madarame et al., 1998 ; Waltman et al., 2007 ; Farese et al., 2009).

C.2.2.2 Localisation et signes cliniques

Les chondrosarcomes se localisent principalement sur les os plats : les côtes le plus souvent, mais aussi les cavités nasales, le crâne et le bassin. Au niveau du squelette appendiculaire, le tibia est l'os le plus touché mais tous les os longs peuvent être atteints, principalement sur la métaphyse (figure 13). Les signes cliniques dépendent de la localisation : jetage ou épistaxis

pour la cavité nasale, masse palpable ou tuméfaction, boiterie... (Madarame et al., 1998 ; Kealy, McAllister, 2005 ; Waltman et al., 2007 ; Farese et al., 2009).

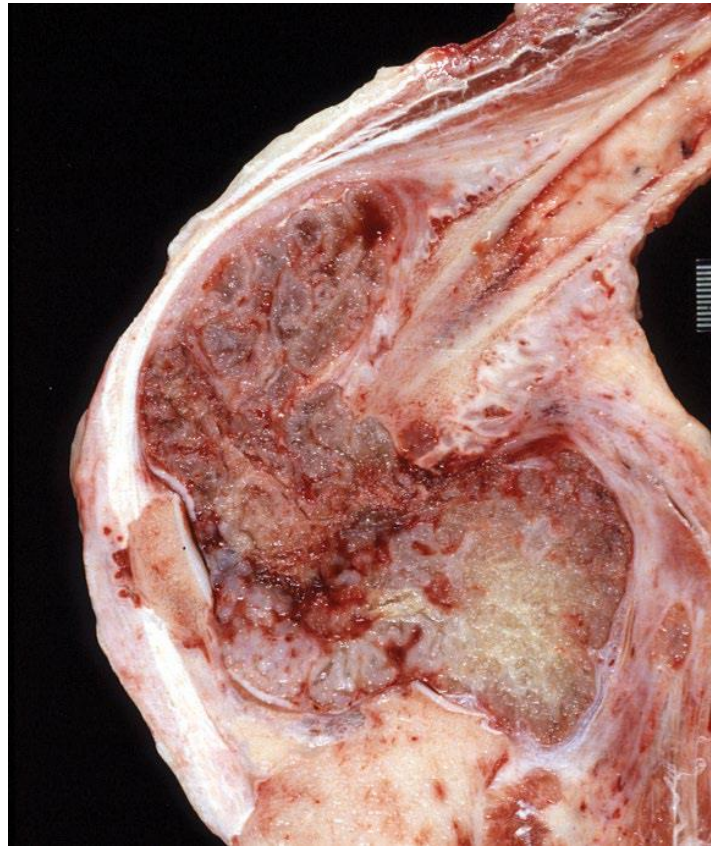


Figure 13: Chondrosarcome sur la métaphyse distale fémorale d'un chien, invasion de l'articulation et des tissus mous adjacents (Thompson, Dittmer, 2016)

C.2.2.3 Imagerie

En imagerie comme pour la clinique, les chondrosarcomes sont très similaires aux ostéosarcomes. La lyse osseuse prédomine dans certaines études mais on peut également avoir des lésions radio-opaques. Chez le chien, les chondrosarcomes costaux se retrouvent près de la jonction costo-chondrale et sont très similaires aux ostéosarcomes (figure 14), l'ostéolyse prédomine sur les vertèbres, sur la scapula ce sont des masses larges un peu plus denses que le tissu mou adjacent, la cavité nasale peut être comblée par la tumeur et pour les chondrosarcomes du squelette appendiculaire, on retrouve les même lésions que les ostéosarcomes principalement ostéolytiques. Des réactions périostées peuvent aussi être observées, elles sont souvent minimales (Madarame et al., 1998 ; Kealy, McAllister, 2005 ; Farese et al., 2009 ; Thompson, Dittmer, 2016).

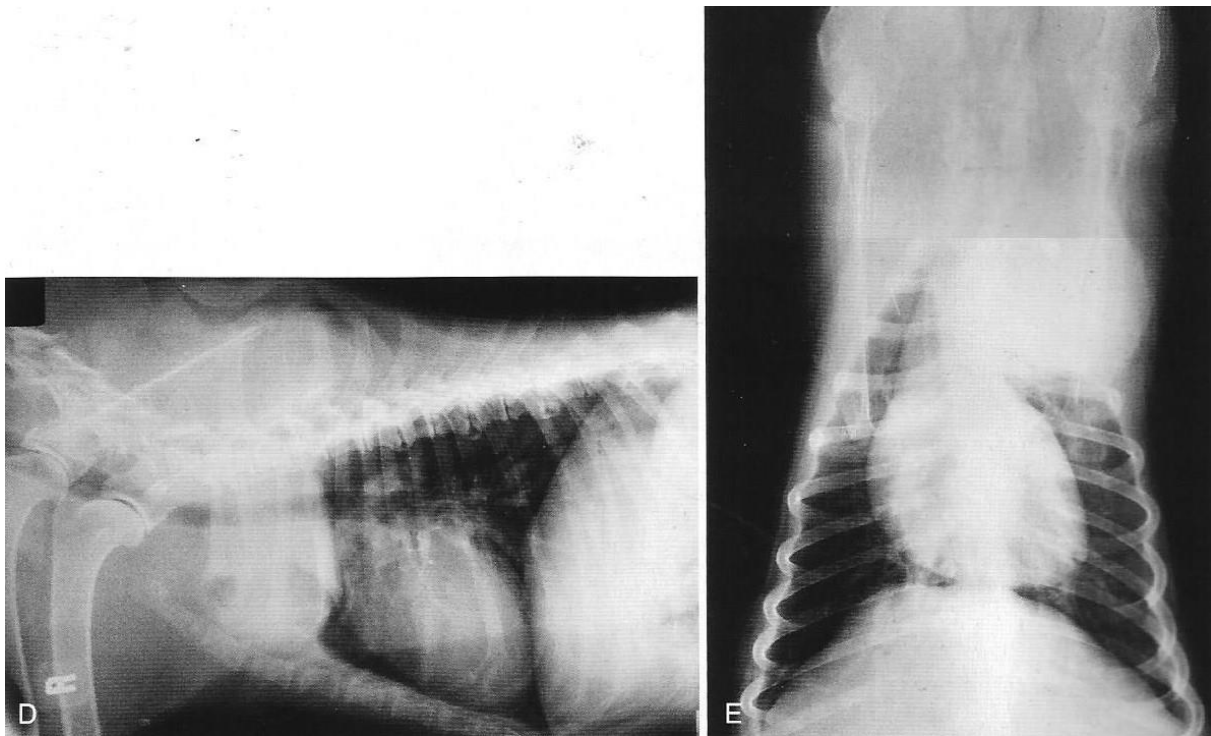


Figure 14: Chondrosarcome costal centré sur la 2ème côte à gauche d'un chien Bobtail de 10 ans (Kealy, McAllister, 2005)

C.2.2.4 Analyses microscopiques

La cytologie peut aider au diagnostic d'un chondrosarcome. En général le prélèvement est peu cellulaire, les cellules étant semblables à celles d'un ostéosarcome, il contient une matrice chondroïde. Le classement histologique est peu réalisé chez les animaux. Il est facile de confondre un chondrosarcome avec un ostéosarcome avec seulement les analyses microscopiques, celles-ci doivent être associées avec la clinique et l'imagerie (Thompson, Dittmer, 2016).

C.2.2.5 Comportement biologique et pronostic

La croissance des chondrosarcomes est lente, l'évolution clinique sera donc similaire et la présentation chez un vétérinaire arrive à un stade avancé de la maladie. Une exérèse chirurgicale large permet d'améliorer nettement la survie des chiens atteints de chondrosarcomes. Le développement de métastases hématogène est moins fréquent que pour les ostéosarcomes, celui-ci est tardif et les poumons sont l'organe de prédilection de métastases. La prévalence des métastases est liée au grade histologique.

Une différence significative en fonction de la localisation, si les chiens sont traités ou non, a été décrite dans une étude avec une survie plus longue pour les chondrosarcomes des côtes

et des membres, de plus un chondrosarcome de bas grade est de meilleur pronostic (Waltman et al., 2007 ; Farese et al., 2009 ; Thompson, Dittmer, 2016).

Chondrosarcomes félins

Les chats atteints de chondrosarcomes ont en moyenne entre 8,6 et 9,6 ans, une étude montre une proportion de mâles atteintes supérieures aux femelles. Il n'y a pas de prédisposition raciale. Les localisations préférentielles sont les doigts, la scapula et le fémur.

Sur les radiographies, les études décrivent principalement des lésions ostéoblastiques avec des marges distinctes à peu définies et une réaction périostée. Les analyses microscopiques sont similaires à celles du chien.

Leur croissance est lente, ils sont moins invasifs localement et ont tendance à moins métastaser que chez les chiens, une chirurgie agressive peut donc être curative pour les chondrosarcomes félins (Liu et al., 1974 ; Turrel, Pool, 1982 ; Durham et al., 2008).

C.2.3 Les fibrosarcomes

Les fibrosarcomes représentent la 3^{ème} tumeur osseuse primitive la plus courante chez les chiens (moins de 5%). Ce sont des néoplasies du tissu conjonctif fibreux qui ne produisent ni os ni cartilage et peuvent être confondues avec des ostéosarcomes fibroblastique de bas potentiel ostéogénique. Ils sont également centraux ou périostés, les fibrosarcomes centraux sont peu communs chez les animaux, les fibrosarcomes périostés peuvent parfois être difficiles à différencier de fibrosarcomes des tissus mous adjacents (Turrel, Pool, 1982 ; Dobson et al., 2011 ; Thompson, Dittmer, 2016).

Fibrosarcomes canins

C.2.3.1 Epidémiologie

Peu de cas de fibrosarcomes centraux sont décrits, aucune prédisposition raciale, d'âge ou de sexe n'est établi. Pour les fibrosarcomes périostés mandibulaires et maxillaires, ils sont diagnostiqués chez des chiens âgés entre 8 et 10 ans, mâles comme femelles, de races grandes

à géantes avec une prédisposition pour les Golden Retrievers (Frazier et al., 2012 ; Thompson, Dittmer, 2016).

C.2.3.2 Localisation et signes cliniques

On les retrouve sur la métaphyse des os longs, principalement le fémur proximal, le tibia proximal, le radius distal et l'ulna proximal ; et sur les os du squelette axial dont la mandibule, l'os maxillaire, le bassin, les vertèbres et les côtes. La tête est la localisation de prédilection pour les fibrosarcomes périostés. Un gonflement, une perte de dents, de la douleur, une boiterie peuvent être des signes cliniques observés (Frazier et al., 2012 ; Thompson, Dittmer, 2016).

C.2.3.3 Imagerie

Sur les radiographies, un fibrosarcome médullaire se caractérise par une ostéolyse avec la destruction du cortex osseux, des marges bien définies, peu de sclérose et peu de réaction périostés (figure 15). On retrouve plutôt une masse de la même densité que les tissus mous lorsqu'il s'agit de fibrosarcome périosté avec une lyse osseuse et une réaction périostée variables. Pour les fibrosarcomes périostés mandibulaires et maxillaires une lyse osseuse importante est observée. Il est décrit que les fibrosarcomes envahissent l'espace articulaire adjacent de façon fréquente (Kealy, McAllister, 2005 ; Frazier et al., 2012 ; Thompson, Dittmer, 2016).



Figure 15: Radiographies de profil (D) et de face (E) d'un fibrosarcome de la métaphyse proximale tibiale. Image en "fenêtre" produite par la lyse osseuse et réaction périostée minime (Kealy, McAllister, 2005)

C.2.3.4 Analyses microscopiques

La cytologie est peu utile pour diagnostiquer les fibrosarcomes. En histologie, on retrouve une tumeur avec les mêmes caractéristiques qu'un fibrosarcome des tissus mous pour les fibrosarcomes centraux, les fibrosarcomes périostés sont quant à eux difficiles à diagnostiquer sans associer l'analyse avec l'imagerie et la clinique. Les fibrosarcomes périostés mandibulaires et maxillaires sont de bas grade histologique mais un défi pour les anatomopathologistes causé par leur comportement agressif (Thompson, Dittmer, 2016).

C.2.3.5 Comportement biologique et pronostic

La croissance des fibrosarcomes est généralement lente. Les fibrosarcomes centraux s'étendent dans les tissus mous adjacents après la lyse du cortex osseux. Les fibrosarcomes

centraux bien différenciés métastasent moins que ceux qui ne le sont pas. La chirurgie permet alors d'obtenir une espérance de vie de plusieurs mois. Les fibrosarcomes périostés métastasent rarement mais des récives locales sont fréquemment décrites.

Les fibrosarcomes périostés mandibulaires et maxillaires sont un cas particulier : ils sont de bas grade histologique mais « de haut grade cliniquement ». Des récives locales, même lors de chirurgie avec des marges saines, et métastases sont fréquemment décrites, autour de 25%. L'objectif du traitement est principalement le contrôle local de la tumeur au vu de son comportement agressif (Frazier et al., 2012 ; Thompson, Dittmer, 2016).

Fibrosarcomes félines

Chez les chats, les fibrosarcomes centraux sont rares, aucune prédisposition raciale, d'âge ou de sexe n'est démontrée. Ce sont souvent des fibrosarcomes des tissus mous adjacents, parfois secondaires à un vaccin, qui envahissent les os mais on retrouve aussi des fibrosarcomes centraux (figure 16). Le crâne et les doigts sont des sites où plusieurs cas de fibrosarcomes centraux chez le chat ont été décrits (Liu et al., 1974 ; Quigley, Leedale, 1983).



Figure 16: Fibrosarcome central de la métaphyse distale fémorale d'un chat de 18 mois. (A) Lésions ostéolytiques dans l'os trabéculaire et le cortex métaphysaires, la ligne de croissance est toujours visible. (B) Les flèches indiquent l'envahissement cortical par du tissu tumoral (Thompson, Dittmer, 2016)

C.2.4 Les hémangiosarcomes

Les hémangiosarcomes osseux sont des néoplasies relativement rares de l'endothélium vasculaire intraosseux (moins de 5%). Ils sont à distinguer des autres tumeurs osseuses primitives, dont l'ostéosarcome télangiectasique.

Dans les études sur les hémangiosarcomes, on retrouve des chiens de race moyenne à grande : Boxer, Dogue Allemand, Berger Allemand, Border Collie, Golden Retriever, avec une médiane d'âge de 6 ans et plus de mâles que de femelles dans l'étude de Bingel *et al.* Les hémangiosarcomes osseux félins sont moins documentés, il n'y a donc pas de prédisposition raciale, d'âge ou de sexe décrite.

Ils se localisent plus souvent sur le squelette appendiculaire, le tibia étant l'os le plus souvent évoqué mais tous les autres os longs ne sont pas épargnés. Les signes cliniques principaux sont donc une boiterie, un gonflement et de la douleur.

Les lésions radiographiques décrites sont : de l'ostéolyse avec des marges peu définies et parfois accompagnée d'une réaction périostée, de l'envahissement des tissus adjacents ou d'une fracture pathologique (figure 17).

Le diagnostic définitif se fait grâce à l'histopathologie, en cytologie le prélèvement est souvent peu cellulaire donc peu indicatif.



Figure 17: Hémangiosarcome de la métaphyse distale ulnaire. (Kealy, McAllister, 2005)

Les hémangiosarcomes évoluent lentement, les métastases sont fréquentes et localisées principalement aux poumons mais tous les organes peuvent être atteints dont le cœur, le pronostic est donc très mauvais. Le bilan d'extension doit permettre d'évaluer tous les organes. Un traitement agressif permet de prolonger la vie des animaux atteints mais peu d'animaux survivent plus d'un an. Les molécules de chimiothérapies fréquemment utilisées sont le cyclophosphamide, la vincristine et la doxorubicine (Bingel et al., 1974 ; Hidaka et al., 2006 ; Dobson et al., 2011 ; Thompson, Dittmer, 2016 ; Giuffrida et al., 2018).

C.2.5 Les tumeurs osseuses à cellules géantes

Aussi appelées ostéoclastomes, ce sont des tumeurs rares chez les animaux, quelques cas isolés sont décrits donc peu d'informations sur l'épidémiologie sont disponibles.

Les lésions radiographiques visibles sont ostéolytiques avec une longue zone de transition, parfois des fractures pathologiques sont observées. La cytologie peut être utile pour les diagnostiquer, il faut néanmoins les différencier d'ostéosarcomes riches en cellules géantes. Un cas sur le fémur d'un chat est évoqué dans l'étude de Turrel and Pool, l'analyse histopathologique décrit des petites cellules stromales néoplasiques agrégées en cellules géantes plurinucléées et de la nécrose focale. Ce chat était toujours vivant au moment de l'étude après une amputation sans métastases décrites (Turrel, Pool, 1982 ; Thompson, Dittmer, 2016).

C.2.6 Les tumeurs osseuses multilobaires

Ces tumeurs portent de nombreux noms dans la littérature : anciennement chondroma rodens, chondrosarcomes multilobaires, ostéosarcomes multilobaires ou ostéochondrosarcomes multilobulaires. Ce sont des tumeurs peu communes chez le chien et rares chez le chat.

Chez le chien, l'étude de Dernell *et al* évoque principalement une prédisposition des races moyennes à grandes avec principalement des Golden et Labrador Retriever, une médiane d'âge de 8 ans et pas de distinction concernant le sexe de ces chiens. Ces tumeurs se retrouvent au niveau de la tête, mandibule, os maxillaire, calvarium principalement, ce sont des masses fermes palpables avec parfois de la douleur, une exophtalmie, obstruction des sinus, dysphagie par exemple.

En imagerie, ce sont des lésions nodulaires solitaires, aux contours lisses et bien délimitées, la structure osseuse peut être remplacée par une masse de densité semblable aux tissus mous, avec une légère ostéolyse. En tomodynamométrie, dans la fenêtre des tissus mous ces tumeurs sont typiquement rondes avec des marges lisses à légèrement irrégulières et d'opacité non homogène, en fenêtre osseuse elles ont une apparence finement granuleuse. La cytologie n'est pas suffisante pour le diagnostic, seule l'histopathologie est caractéristique.

Ces tumeurs croissent lentement, elles sont envahissantes localement et compressent les structures adjacentes. Les métastases se retrouvent surtout aux poumons et des récurrences locales sont possibles. Une exérèse chirurgicale agressive avec des marges saines peut

permettre une rémission, l'efficacité des traitements adjuvants n'est pas prouvée (Dernell et al., 1998 ; Dobson et al., 2011 ; Thompson, Dittmer, 2016).

C.2.7 Les liposarcomes osseux

Les liposarcomes osseux sont rares chez les animaux, ils sont composés de précurseurs néoplasiques des cellules adipeuses. Quelques cas sont décrits au niveau de la métaphyse tibiale distale, de vertèbres lombaires, de la tête fémorale, de l'humérus. Les sites de métastases préférentiels sont les os, le foie, la rate et les nœuds lymphatiques. Les lésions radiographiques sont de l'ostéolyse et une réaction périostée importante. En histologie, le colorant Oil Red O permet de diagnostiquer les liposarcomes osseux (Thompson, Dittmer, 2016).

C.2.8 Les myélomes multiples

Ces tumeurs sont moins fréquentes chez les animaux que chez les hommes. Elles concernent les cellules plasmiques de la moelle osseuse de la lignée des lymphocytes B (plasmocytes).

Les chiens atteints ont en moyenne 9.2 ans, et les chats 12.5 ans, les mâles semblent prédisposés dans certaines études.

Les signes cliniques dépendent de la localisation : léthargie et faiblesse sont fréquemment rapportés, une parésie ou paralysie lors de myélome multiple sur les corps vertébraux (site de prédilection des myélomes multiples), boiterie et douleur sur l'extrémité des os des membres...

Des lésions osseuses solitaires ou plusieurs foyers d'ostéolyse discrets, parfois en emporte-pièce, avec ou sans réaction périostée sont remarqués sur les radiographies (figures 18 et 19). Les plateaux vertébraux et l'espace intervertébral sont en général épargnés par le processus pathologique, on retrouve parfois des fractures pathologiques.

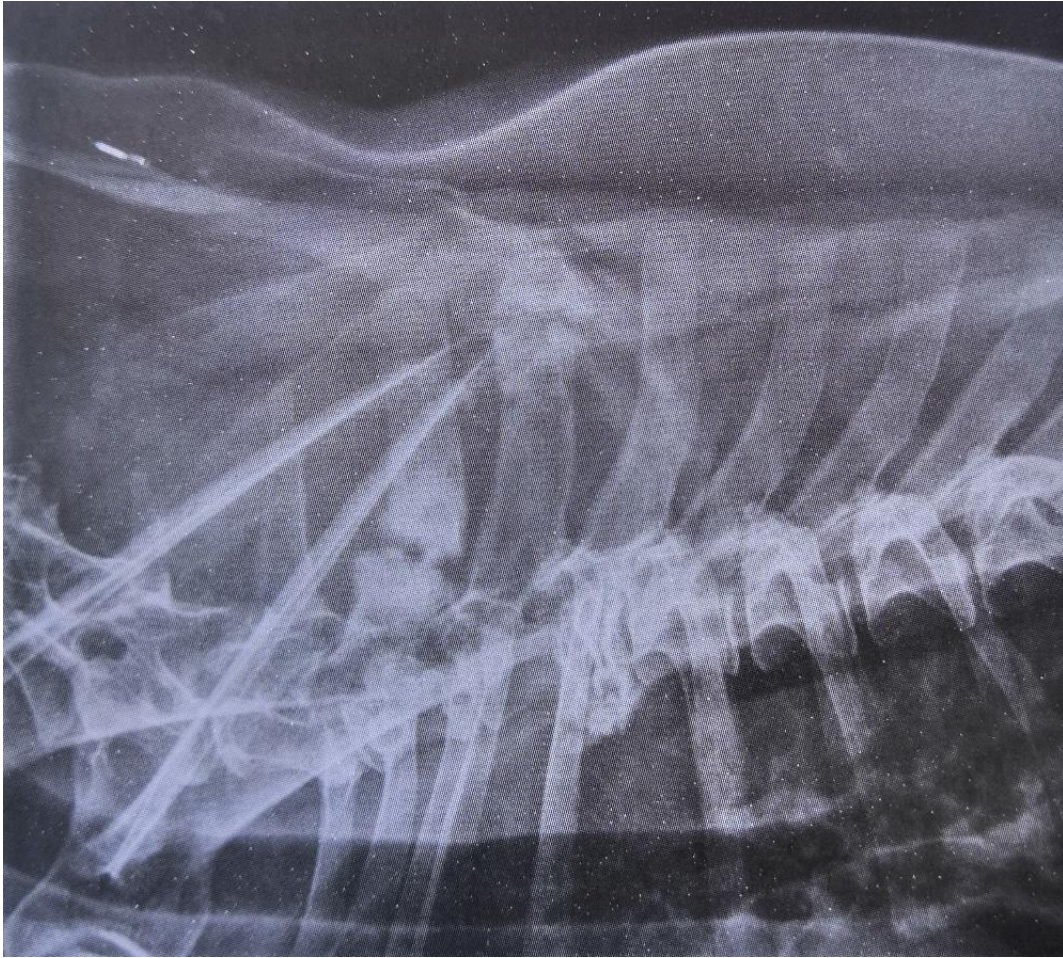


Figure 18: Myélome multiple sur un chien. Des lésions lytiques multiples et des fractures pathologiques sur le squelette axial sont visibles, principalement sur le processus épineux et le corps vertébral de la vertèbre T3 (Dobson et al., 2011)

Le diagnostic repose sur ces lésions radiographiques et les analyses biologiques : hyperglobulinémie et protéinurie de Bence-Jones. Les myélomes multiples sont des tumeurs très agressives dont le pronostic peut être bon à court terme chez le chien, chez le chat il est réservé car la réponse au traitement est moins bonne. Une ostéolyse extensive, une protéinurie de Bence-Jones et une hypercalcémie sont des facteurs pronostiques négatifs. La chimiothérapie est efficace mais rarement curative, les molécules utilisées sont le cyclophosphamide ($250\text{mg}/\text{m}^2$), le chlorambucil ($0.2\text{mg}/\text{kg}$ par jour) ou un protocole avec du melphalan et de la prednisolone à doses dégressives. (Kealy, McAllister, 2005 ; Dobson et al., 2011 ; Thompson, Dittmer, 2016).



Figure 19: Myélome multiple sur le tibia d'un chat. On observe des lésions ostéolytiques en emporte-pièce sans sclérose périphérique et peu de réaction périostée sur la métaphyse proximale. Les flèches indiquent d'autres foyers d'ostéolyse dans le tiers distal de la diaphyse sans réaction périostée (Thompson, Dittmer, 2016)

C.2.9 Les lymphomes malins osseux

Les lymphomes malins osseux sont rares chez les animaux, ils peuvent être associés à un lymphome multicentrique. Chez les chiens, des cas sont décrits sur la métaphyse ou diaphyse des os longs chez des Boxers et Berger Allemands ayant souvent moins d'un an. Les lésions radiographiques sont mottées, discrètes et multiples et le diagnostic de certitude se fait avec un examen histopathologique ou la cytologie des lésions lytiques. Un cas sur l'ilium chez un chat mâle de 4 ans est décrit dans l'étude de Quigley and Leedale, une lésion très dense avec réaction périostée et sclérose sont visibles sur la radiographie et l'examen histopathologique

décrit une destruction osseuses par des lymphoblastes (Quigley, Leedale, 1983 ; Thompson, Dittmer, 2016).

D. TUMEURS OSSEUSES D'ORIGINE METASTATIQUE

Les métastases osseuses sont la conséquence de la prolifération de cellules néoplasiques primaires. Elles envahissent les tissus locaux, passent à travers les vaisseaux sanguins et en sortent au niveau de la moelle osseuses, elles prolifèrent alors dans les os en modifiant leur environnement. Les métastases osseuses sont moins fréquentes car moins souvent recherchées en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine.

Comme chez l'homme, le carcinome prostatique du chien mâle entier peut métastaser spontanément aux os, le bassin et la colonne vertébral sont souvent atteints de métastases et les chiens sont douloureux à la manipulation. Les adénocarcinomes pulmonaires félins métastasent également spontanément, sur les phalanges principalement. Les tumeurs mammaires sont fréquentes chez les chiens et chats femelles mais les métastases osseuses sont beaucoup moins communes que chez l'homme. Comme expliqué précédemment, les tumeurs osseuses peuvent également métastaser à d'autres localisations osseuses. Selon Lester et Keller, les tumeurs osseuses sont également secondaires aux carcinomes épidermoïdes, chémodectomes, carcinomes des glandes sébacées, phéochromocytomes, carcinomes vésicaux, tumeurs transmissibles vénériennes, mésothéliomes malins, carcinomes rénaux, mélanomes uvéaux et néphroblastomes.

Au niveau clinique, les animaux présentant des métastases osseuses peuvent être asymptomatiques au début de l'évolution ou présenter une boiterie, de la douleur et parfois des signes neurologiques ou des fractures osseuses.

Sur des radiographies, les métastases sont semblables aux tumeurs osseuses primitives mais en général elles concernent plusieurs os (figure 20). Leur diagnostic en médecine vétérinaire repose principalement sur l'imagerie et les analyses cytologiques et/ou histopathologiques. Le pronostic vital de l'animal est alors engagé, le traitement est principalement palliatif. (Lester, Keller, 2003 ; Dobson et al., 2011 ; Simmons et al., 2015 ; Thompson, Dittmer, 2016)



Figure 20: Métastases osseuses, lésion ostéolytique principale sur L5 et lésion débutante sur L3, chien terrier de 12 ans (Kealy, McAllister, 2005)

E. TUMEUR NON OSSEUSES ENVAHISSANT LES OS LOCALEMENT

Les tumeurs malignes des tissus mous adjacents aux os peuvent également s'étendre et infiltrer voire détruire les os.

E.1 Les carcinomes épidermoïdes

Cette tumeur, lorsqu'elle touche au départ les doigts ou la cavité orale, a une forte prédisposition à envahir localement l'os adjacent. Chez les chiens, les carcinomes épidermoïdes digitaux envahissent les os mais ont également tendance à métastaser localement dans les nœuds lymphatiques, parfois aux poumons. Chez les chats, le carcinome épidermoïde de la cavité buccale est la tumeur « osseuse » la plus commune par son envahissement de la mandibule ou de l'os maxillaire adjacent. Sur les radiographies, le carcinome épidermoïde ressemble fortement à un ostéosarcome, l'examen histopathologique permet d'avoir le diagnostic définitif. (Quigley, Leedale, 1983 ; Dobson et al., 2011 ; Thompson, Dittmer, 2016).

E.2 Les sarcomes histiocytaires

C'est la tumeur maligne articulaire la plus commune chez le chien (Craig, Thompson, 2016). En imagerie, on retrouve des lésions lytiques sur l'un ou les deux os de l'articulation affectée.

Elle peut être confondue avec une tumeur osseuse primitive lorsqu'un seul os est touché, le diagnostic définitif se fait grâce à l'analyse cytologique ou histopathologique (Thompson, Dittmer, 2016).

E.3 Autres tumeurs envahissant les os

Les mélanomes malins de la cavité orale des chiens peuvent également envahir les os adjacents (mandibule ou os maxillaire) et métastaser par voie lymphatique et hématogène.

De la même façon, il est décrit que plus d'un fibrosarcome de la cavité buccale sur deux envahirait les os adjacents, mais il est fort possible qu'ils soient confondus avec des fibrosarcomes d'origine périostée.

Les tumeurs articulaires comme les synoviosarcomes peuvent être confondus avec des tumeurs osseuses primitives lorsque l'un des os de l'articulation est fortement lysé par rapport aux autres sur les radiographies. Ils concernent surtout les articulation du coude et du grasset sur des chiens moyens à grand.

Enfin les tumeurs des tissus mous, les muscles par exemple, peuvent aussi envahir les os adjacents (figure 21) (Kealy, McAllister, 2005 ; Thompson, Dittmer, 2016).

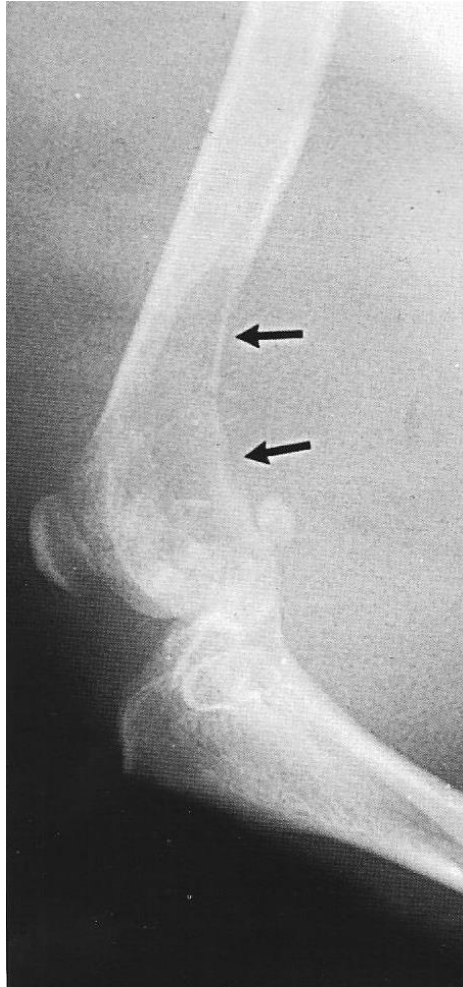


Figure 21: Rhabdomyosarcome envahissant le fémur, chien terrier de 6 ans (Kealy, McAllister, 2005)

F. UTILISATION DE L'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC DES TUMEURS OSSEUSES

F.1 Diagnostic de la tumeur primaire

Lorsqu'une tumeur osseuse est suspectée grâce à l'examen épidémiologique-clinique, le premier examen d'imagerie à réaliser est la radiographie pour nous orienter vers un diagnostic et les autres examens complémentaires. Deux incidences orthogonales sont réalisées afin d'avoir une idée en trois dimensions de la lésion et sur son caractère bénin ou malin. On peut donc constater et décrire une ostéolyse et/ou de la sclérose, une réaction périostée et d'autres critères radiographiques décrits précédemment. La localisation de la lésion et les critères radiographiques observés nous permettent de faire un diagnostic différentiel entre plusieurs pathologies et tumeurs osseuses. La radiographie est utile lors de suspicion de tumeur osseuse appendiculaire, mais lorsqu'il s'agit du squelette axial, il est bien plus difficile d'avoir une

image sans superposition des tissus et donc d'avoir une idée précise de la lésion. Il faut de nombreuses incidences pour avoir une visualisation sans superposition du crâne, des cavités nasales ou des sinus, la sédation voire l'anesthésie de l'animal est souvent nécessaire. Pour la colonne vertébrale, une radiographie de profil permet d'avoir un premier aperçu des lésions osseuses, pour les côtes il est préférable de faire une radiographie de profil et une de face afin de latéraliser la lésion (Kealy, McAllister, 2005).

Un examen tomodensitométrique peut être réalisé afin d'évaluer l'extension de la lésion et de visualiser les marges lors de tumeur appendiculaire ou axiale grâce à la possibilité d'avoir une visualisation en trois dimensions. L'IRM permet de visualiser l'extension de la tumeur dans les tissus mous adjacents, la moelle osseuse ou la moelle spinale lors de tumeurs vertébrale (Okada et al., 2009). La scintigraphie osseuse permet de détecter des lésions osseuses plus petites qu'avec la radiographie, d'évaluer leur caractère agressif et leur propension à métastaser rapidement ou non en fonction de la concentration de traceurs (Forrest et al., 1992).

Après l'imagerie il est nécessaire de réaliser des prélèvements de la tumeur. Seule l'analyse histopathologique permet d'avoir le diagnostic de certitude, mais la cytologie peut déjà renforcer la suspicion de tumeur osseuse.

F.2 Bilan d'extension

Après le diagnostic d'une tumeur osseuse, il est impératif de rechercher des métastases avant d'essayer un traitement pour avoir une idée du pronostic vital de l'animal. Les tumeurs osseuses métastasent principalement aux poumons, mais d'autres organes peuvent être une localisation métastatique comme les os, le foie ou la rate.

En premier lieu, une radiographie thoracique de face et une de profil peuvent être suffisante à diagnostiquer des métastases pulmonaires lorsque des nodules pulmonaires sont visibles. Cependant, la radiographie ne permet pas d'identifier de petits nodules. Plusieurs études recommandent de réaliser un examen tomodensitométrique pour réaliser le bilan d'extension au niveau pulmonaire car il est plus sensible que la radiographie, des nodules de plus petite taille et donc des métastases débutantes sont visualisées au scanner (Eberle et al., 2011 ; Oblak et al., 2015 ; Talbott et al., 2017).

Une échographie abdominale permet de visualiser des images anormales sur les organes abdominaux, elle constitue l'examen de choix pour le bilan d'extension abdominal.

La scintigraphie osseuse est plus sensible que la radiographie pour détecter des métastases osseuses (figure 22), les modifications osseuses sont détectables par les radionucléotides avant l'apparition de lésions osseuses visibles en radiographies, mais peu spécifique donc il est recommandé de la coupler à une autre méthode d'imagerie (Chun, Lorimier, 2003).

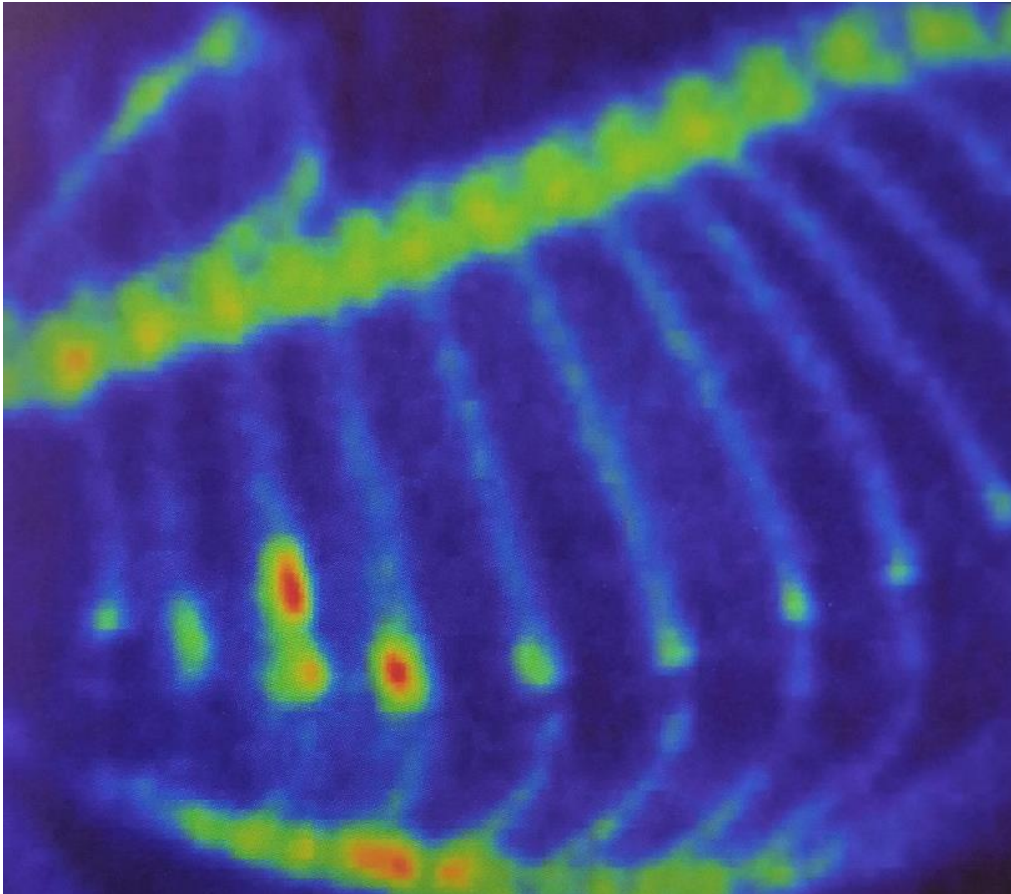


Figure 22: Métastases costales d'un carcinome indifférencié sur un chien, mises en évidence par scintigraphie (Dobson et al., 2011)

F.3 Planifier le traitement et options thérapeutiques

Un bilan d'extension négatif permet d'évoquer avec les propriétaires la possibilité d'un traitement chirurgical à visée curative.

En premier lieu, il faut contrôler la tumeur localement et supprimer la douleur. Une exérèse chirurgicale complète de la tumeur est nécessaire afin de ne laisser aucune cellule tumorale

qui pourrait se redévelopper après la chirurgie, avec des marges saines. L'amputation est la technique chirurgicale définitive la plus courante lors de tumeur osseuse appendiculaire.

Cependant, le développement d'un traitement conservateur ou « limb sparing » permet de garder le membre en enlevant la tumeur lorsque la tumeur s'y porte. Elle reste peu pratiquée en France et seules certaines localisations s'y prêtent, comme les ostéosarcomes du radius distal. Les dimensions de la tumeur sont nécessaires pour avoir des marges saines mais une longueur d'os restant minimale. Selon l'étude de Leibman *et al*, les techniques de radiographie et scintigraphie osseuses surestiment l'extension de la tumeur sur le radius avec une bonne corrélation avec l'histopathologie, ce qui peut permettre des marges saines mais parfois empêcher la chirurgie lorsque une longueur d'os trop importante est concernée par la tumeur (Leibman et al., 2001). Une autre étude conclue que la radiographie, la tomодensitométrie et l'IRM sont à peu près précises pour prédire la longueur des tumeurs osseuses sur la plupart des membres. L'évaluation par la tomодensitométrie ou l'IRM permet d'avoir une marge d'erreur confortable pour une chirurgie conservatrice même avec des cellules néoplasiques dans la cavité médullaire. Quant à la radiographie, il est avisé de la coupler à une autre technique pour éviter une récurrence locale postopératoire (Davis et al., 2002). Récemment, la radiothérapie à haute dose a été décrite comme une alternative à la chirurgie pour le contrôle local des ostéosarcomes chez le chien (Khanna, 2016).

Dans un second temps, un traitement adjuvant est souvent nécessaire. Le contrôle local peut être suffisant selon la nature de la tumeur, mais pour certaines tumeurs osseuses malignes ayant tendance à métastaser ou lorsque les marges ne sont pas assez larges, un traitement adjuvant doit être réalisé. La chimiothérapie est fréquemment utilisée afin de retarder l'apparition de métastases. Cependant, celle-ci n'est pas efficace lorsque des métastases sont détectées (Chun, Lorimier, 2003).

Pour les tumeurs osseuses axiales, des exérèses chirurgicales sont réalisées mais les marges ne sont pas toujours saines et des récurrences locales sont fréquentes. La radiothérapie est parfois curative, la chimiothérapie est également utilisée comme traitement adjuvant (Heyman et al., 1992 ; Dickerson et al., 2001 ; Frazier et al., 2012 ; Coyle et al., 2015).

En alternative, après une discussion avec les propriétaires, un traitement palliatif peut être proposé. Il consiste à diminuer la douleur et améliorer la qualité de vie de l'animal. La chirurgie

seule est palliative pour de nombreuses tumeurs osseuses car elle n'empêche pas l'apparition de métastases ou la récurrence tumorale. Des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des opioïdes ou d'autres analgésiques peuvent être proposés pour limiter la douleur. La radiothérapie seule améliore la fonction locomotrice donc la qualité de vie de l'animal et peut être équivalente à une amputation seule lors d'ostéosarcome appendiculaire (Boston, 2015).

DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE DE CAS

A. OBJECTIFS DE CETTE ETUDE

L'objectif de cette étude est de répertorier les cas de tumeurs osseuses des os longs avec une validation histopathologique des chiens et chats sur une période déterminée de façon rétrospective, afin d'évaluer les critères épidémiologiques, cliniques et radiographiques de ces cas ainsi que les traitements proposés aux propriétaires de ces animaux et le suivi après le diagnostic. De plus, l'objectif de l'analyse des radiographies est de voir si la présence ou l'absence de critères radiographiques permet de suspecter un type de tumeur en particulier.

B. MATERIEL ET METHODES

Cette étude regroupe les chiens et chats de propriétaires ayant reçu un diagnostic de tumeur osseuse des os longs entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2019.

La collecte des différentes informations cliniques et paracliniques a été réalisée via le logiciel CLOVIS®, base de données utilisée au sein de l'école nationale vétérinaire de Toulouse regroupant l'ensemble des comptes-rendus cliniques, examens complémentaires et résultats d'analyses des patients soignés au sein du centre hospitalier universitaire. La recherche a été réalisée avec comme mots clés « tumeur osseuse », « métastase », « métastase digitée » et les noms de toutes les tumeurs osseuses cités dans la première partie. Les archives de 2006 à 2019 du service d'anatomie pathologique de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse ont également été utilisées afin de compléter ces recherches. La collecte et la visualisation et des radiographies a été réalisée grâce au logiciel HOROS® à l'ENVT. Les statistiques descriptives et figures présentées par la suite ont été réalisées grâce au logiciel MICROSOFT EXCEL®.

C. RESULTATS

C.1 Population d'étude

52 chiens et chats avec une suspicion de tumeur osseuse appendiculaire ont été initialement recensés grâce au logiciel CLOVIS. Une sélection de ces cas ayant des images radiographiques

exploitables sur le logiciel HOROS nous a ramené à 30 animaux. Enfin, seulement 19 de ces 30 cas avaient un diagnostic histopathologique de leur tumeur osseuse appendiculaire.

Sur ces 19 animaux, deux chiens avaient un diagnostic histopathologique différent de la suspicion radiographique et clinique, ils ont donc été écartés de l'analyse. En effet, la radiographie suspectait une tumeur osseuse maligne pour les deux (chondrosarcome en première hypothèse pour le premier et ostéosarcome pour le second) et les résultats de l'analyse histopathologique ont conclus à des métastases osseuses pour le premier et une tumeur osseuse bénigne ou de l'os mature pour le second. Un dernier cas n'a pas été utilisé dans cette étude, la tumeur osseuse étant sur la scapula et les radiographies étaient difficilement analysables. Toutes les tumeurs présentées par la suite concerne donc les os longs des membres de chiens et de chats.

Parmi les 16 animaux inclus dans cette étude, nous comptons 2 chats et 14 chiens. Les différentes informations sur ces animaux sont regroupées dans les annexes 1 et 4.

Les statistiques décrites par la suite sont uniquement réalisées sur les 14 cas de tumeurs osseuses canines. En effet, trop peu de cas félines ont été recensés avec tous les critères nécessaires à cette étude.

C.2 Descriptions des cas de tumeurs osseuses appendiculaires félines de cette étude

Les deux chats de cette étude sont de race européenne, un mâle et une femelle d'âges respectifs 11 et 16 ans au moment du diagnostic. Le motif de consultation est pour la femelle une boiterie remarquée par les propriétaires depuis un mois et pour le mâle une masse évoluant depuis trois ans, elle avait déjà été biopsiée par le vétérinaire traitant et l'analyse histopathologique avait conclu à un ostéome ou ostéochondrome.

Les tumeurs sont situées sur le tiers distal diaphysaire du tibia gauche et sur la métaphyse distale du radius gauche. Sur les images radiographiques, les critères de malignité sont retrouvés avec une lyse du cortex osseux, une réaction périostée mal définie et irrégulière, une zone de transition mal définie et longue. Les radiographies osseuses sont en annexe.

Les analyses histopathologiques ont diagnostiqué une métastase de carcinome épidermoïde et un chondrosarcome.

Concernant le traitement, l'un des deux chats n'a pas été suivi à l'ENVT, une amputation par le vétérinaire traitant avait été proposée, le second a reçu des anti-inflammatoires non stéroïdiens (méloxicam) et du tramadol.

Aucun des deux n'a été suivi à l'ENVT après le diagnostic de tumeur osseuse appendiculaire.

C.3 Statistiques descriptives sur les tumeurs osseuses appendiculaires canines de cette étude

C.3.1 Diagnostic histopathologique

Sur les 14 tumeurs osseuses appendiculaires canines de cette étude, on comptabilise 11 cas soit 79% d'ostéosarcomes (figure 23). On retrouve également un chondrosarcome, un hémangiosarcome osseux et un ostéoclastome (tumeur à cellules géantes).

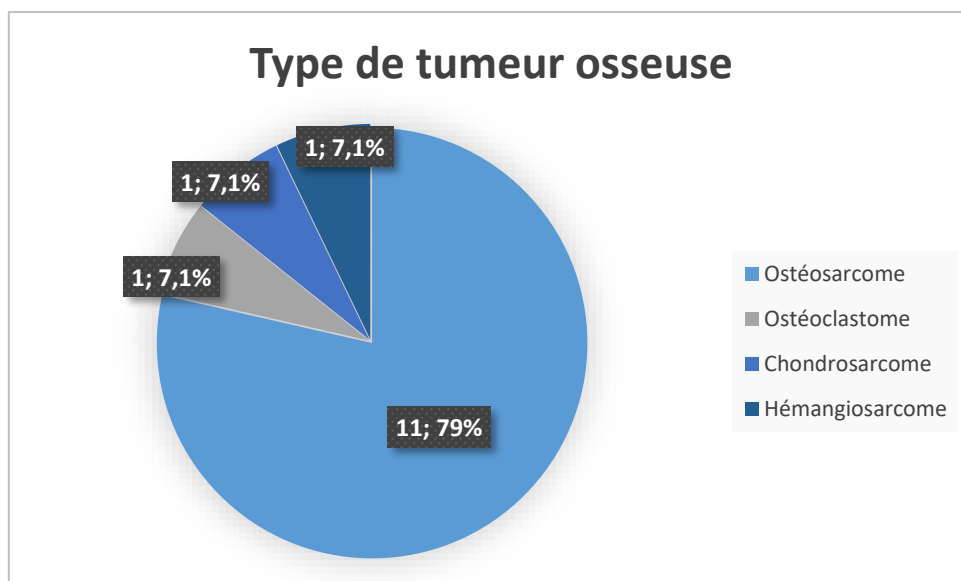


Figure 23: Diagnostic histopathologique des tumeurs canines de l'étude (nombre, pourcentage)

C.3.2 Epidémiologie

Le Labrador retriever et Rottweiler sont les races les plus représentées de cette étude avec quatre individus et nous avons un individu de chaque race suivante : Berger Allemand, Boxer, Dalmatien, Doberman, Leonberg et un croisé terrier (tableau 2). Excepté le chien croisé terrier, tous les chiens sont de race grande à géante. Les deux chiens atteints d'ostéoclastome et de chondrosarcome sont de race Labrador retriever. Le cas d'hémangiosarcome est un Boxer.

Tableau 2: Races canines présentes dans l'étude et répartition

Races	Tous les chiens de l'étude		Cas d'ostéosarcomes	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Type terrier	1	7,1%	1	9,1%
Rottweiler	4	28,6%	4	36,4%
Leonberg	1	7,1%	1	9,1%
Labrador	4	28,6%	2	18,2%
Doberman	1	7,1%	1	9,1%
Dalmatien	1	7,1%	1	9,1%
Boxer	1	7,1%	0	0,0%
Berger Allemand	1	7,1%	1	9,1%

Nous pouvons comptabiliser cinq mâles et neuf femelles parmi tous les cas canins de tumeur osseuse de cette étude. Parmi les cas d'ostéosarcomes il y a quatre mâles et sept femelles. Le chien atteint de chondrosarcome est un mâle, l'hémangiosarcome est une femelle et l'ostéoclastome également. Les informations concernant le statut stérilisé ou non n'étant pas disponible pour tous les chiens de cette étude, il n'a pas été étudié.

Tableau 3: Répartition des sexes des chiens de l'étude

Sexe	Tous les cas de l'étude		Cas d'ostéosarcomes	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Femelle	9	64%	7	64%
Mâle	5	36%	4	36%

Au moment du diagnostic de tumeur osseuse, le poids était rapporté pour 11 chiens de l'étude. Le poids moyen est de 33,5 kilogrammes ($\pm 13,3$), avec une médiane de 31 kilogrammes. Concernant les chiens atteints d'ostéosarcomes, le poids moyen est 35,5 kilogrammes ($\pm 15,1$), avec une médiane de 34,3 kilogrammes. La note d'état corporel au moment du diagnostic était décrite pour 12 chiens, la médiane de la NEC de tous les chiens de cette étude est de 5/9 au moment du diagnostic, et de 5/9 également pour les cas d'ostéosarcomes.

Aucune restriction d'âge n'a été réalisée dans cette étude, les âges s'étendent de 1 an et demi à 12 ans avec une moyenne de 7,6 ans ($\pm 3,5$), et une médiane de 8 ans. Les chiens atteints d'ostéosarcomes ont en moyenne 8,4 ans ($\pm 3,3$), avec une médiane de 8 ans (figure 24). On retrouve 75% des cas d'ostéosarcomes de cette étude âgés de 6 à 11 ans.

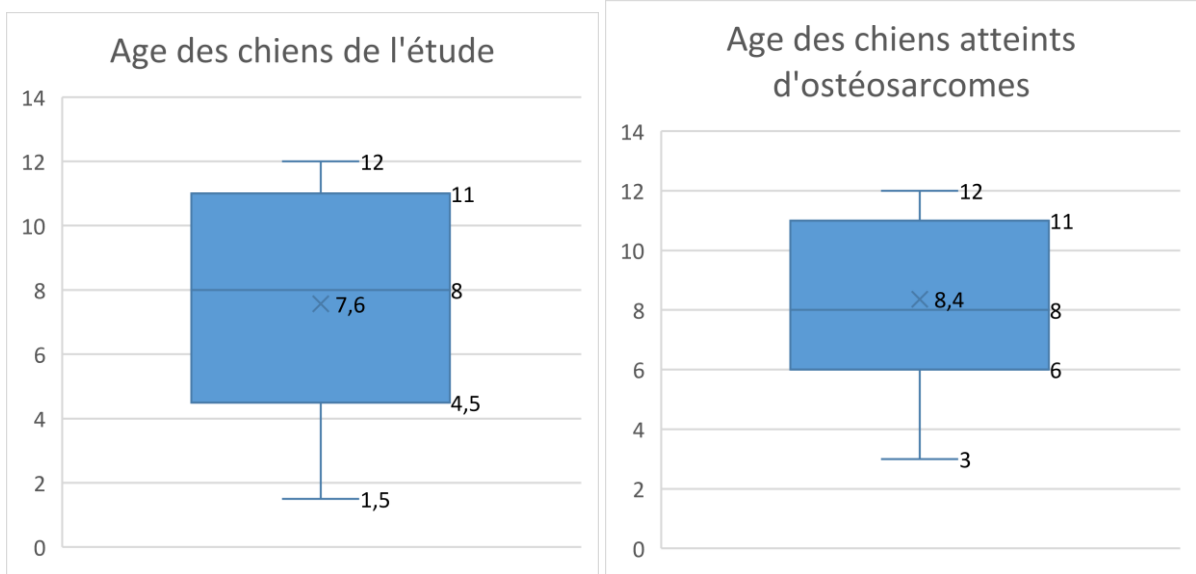


Figure 24: Répartition des âges des chiens de l'étude

C.3.3 Motif de consultation

Pour 11 chiens (78,6%), le motif de consultation était une boiterie, évoluant d'une semaine à plusieurs mois avant la consultation. Trois chiens présentaient une masse sans boiterie associée. Trois chiens ont été référés par leur vétérinaire traitant.

C.3.4 Localisation des tumeurs osseuses

Les tumeurs canines de cette étude sont équitablement réparties sur les quatre membres (figure 25). Concernant les ostéosarcomes, on les retrouve plus fréquemment sur les membres thoraciques que les membres pelviens (n = 7, 64%). La localisation la plus retrouvée dans cette étude pour l'ostéosarcome est l'ulna distal (n = 3), puis l'humérus proximal, le radius distal et le tibia distal (n = 2). On retrouve enfin un cas sur le fémur distal et un cas sur le tibia proximal.

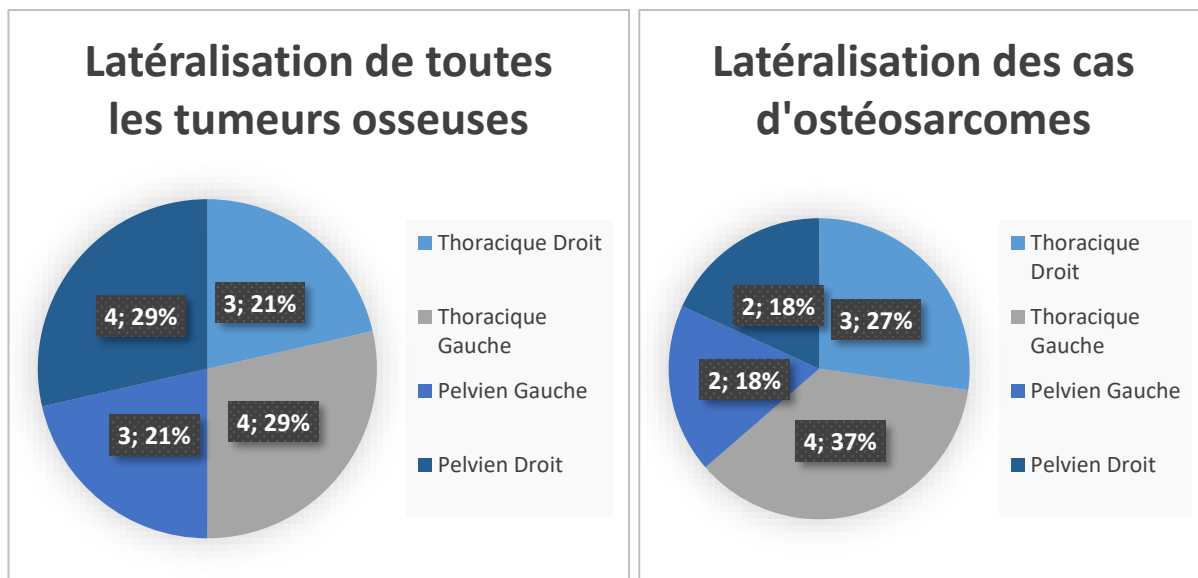


Figure 25: Localisation des tumeurs osseuses canines de l'étude sur les membres (nombre ; pourcentage)

En ce qui concerne la localisation des tumeurs osseuses de cette étude sur la métaphyse et sur la diaphyse : 9 (64,3%) sont retrouvés sur la diaphyse et 5 (35,7%) sur la métaphyse osseuse. En se focalisant sur les ostéosarcomes, on remarque qu'ils sont presque autant sur la diaphyse que sur la métaphyse osseuse (tableau 4).

Tableau 4: Répartition des cas d'ostéosarcomes sur la métaphyse et la diaphyse osseuse des chiens de l'étude

Tumeur	Localisation	Nombre	Pourcentage (OSA)
Ostéosarcome	Métaphyse	6	54,5%
	Diaphyse	5	45,5%

La figure 26 résume les localisations des ostéosarcomes de cette sur le squelette en fonction des articulations. On retrouve la localisation « loin des coudes » décrite dans la littérature.

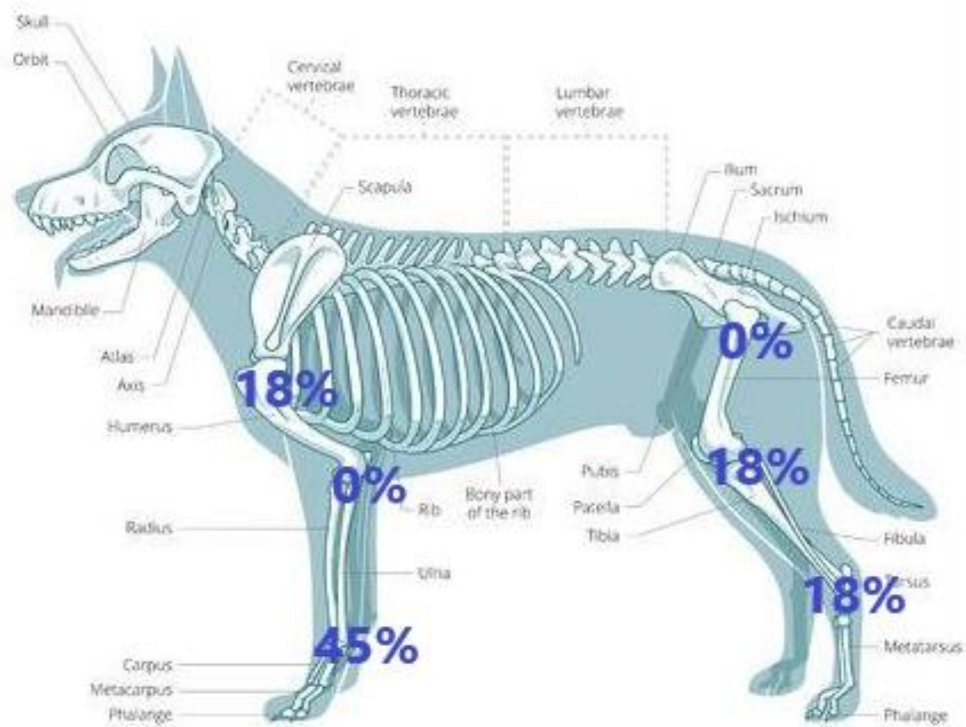


Figure 26: Répartition des ostéosarcomes de cette étude en fonction des articulations

C.3.5 Signes radiographiques

Les signes radiographiques correspondant aux critères d'agressivité d'une tumeur osseuse sont résumés dans le tableau n°5. Pour rappel, les critères sont :

- Lyse du cortex osseux,
- Réaction périostée mal définie,
- Réaction périostée irrégulière,
- Réaction périostée discontinue,
- Réaction périostée non unie à la corticale sous-jacente,
- Zone de transition longue entre la lésion et l'os sain radiographiquement,
- Zone de transition mal définie.

Toutes les tumeurs de cette étude présentent au moins deux critères de malignité, les 7 critères sont retrouvés dans plus d'un quart des cas.

Tableau 5: Nombre de critères d'agressivité visualisés sur les radiographies des tumeurs osseuses canines de l'étude

Nombre de critères	Nombre de cas	Pourcentage
7	4	28,6%
6	2	14,3%
5	1	7,1%
4	2	14,3%
3	4	28,6%
2	1	7,1%
1	0	0,0%

Le cas d'hémangiosarcome présente tous les critères radiographiques, cependant on remarque une ostéolyse ponctuée (type III) que l'on ne retrouve pas sur les autres radiographies de cette étude. La radiographie de l'ostéoclastome met en évidence une lésion bien délimitée avec une lyse osseuse en carte de géographie (type I). Le cas de chondrosarcome ressemble fortement à certains ostéosarcomes présentés dans cette étude, avec une lyse du cortex et une réaction périostée irrégulière non unie à la corticale sous-jacente.

C.3.6 Bilan d'extension, valeur des phosphatases alcalines sériques au moment du diagnostic

Pour la plupart des chiens de l'étude aucun bilan d'extension n'a été réalisé (n = 8, 57%). Pour le cas d'hémangiosarcome, une échographie abdominale a été réalisée et n'a montré aucune anomalie. Le cas d'ostéoclastome et cinq cas d'ostéosarcomes, les cinq cas amputés et ayant reçu une chimiothérapie, un bilan d'extension a été réalisé avec des radiographies thoraciques de face et de profil, aucune métastase pulmonaire n'a été visualisée au moment du diagnostic. Aucun autre examen d'imagerie plus poussé n'a été réalisé sur les cas de cette étude.

L'activité des phosphatases alcalines sériques (PAL) a été mesurées pour dix chiens. La moyenne globale est de 282,7 UI/L avec une médiane de 200UI/L, la valeur haute de l'analyseur du laboratoire central des cliniques de l'ENVT étant de 155 UI/L.

Aucune analyse biochimique n'a été réalisée pour le chondrosarcome, les valeurs de l'activité des PAL de l'hémangiosarcome et de l'ostéoclastome étaient dans les normes de l'analyseur. Pour les ostéosarcomes, la moyenne est de 329,5 UI/L, la médiane est de 236,5 UI/L et 75% des valeurs sont comprises entre 146,3 et 397,5 UI/L (figure 27).

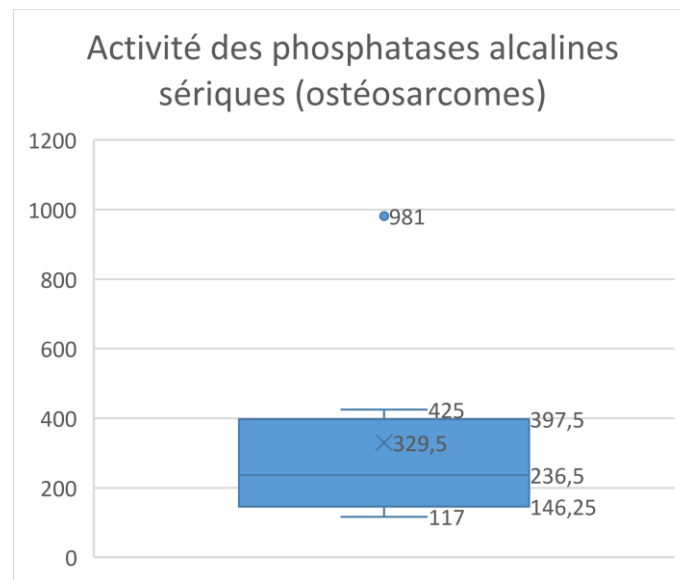


Figure 27: Activité des phosphatases alcalines sériques des cas d'ostéosarcomes le jour de la consultation

C.3.7 Traitements

Les traitements réalisés pour les chiens de l'étude sont présentés dans le tableau n°6.

Plus de la moitié des chiens de cette étude (n=8, 57,1%) ont reçu un traitement palliatif uniquement à la suite de leur diagnostic de tumeur osseuse : des anti-inflammatoires non stéroïdiens (méloxicam) et/ou stéroïdiens (prednisolone) et/ou du tramadol. Un vaccin autologue a également été testé sur un chien traité en complément des anti-inflammatoires. Une ulnectomie complémentés par un traitement médicamenteux a été le traitement d'un chien, une amputation a été réalisée sur un autre chien avec un traitement médicamenteux post-opératoire.

Pour cinq chiens, tous atteints d'ostéosarcomes, le membre atteint a été amputé et une chimiothérapie a ensuite été initiée. Les molécules de chimiothérapie utilisées sont le carboplatine seul (300mg/m², n=2), le cyclophosphamide seul (10mg/m² n=1), une combinaison de doxorubicine (20mg/m²) et de cisplatine (60mg/m²) puis du

cyclophosphamide (10mg/m²) pour un chien, une combinaison de carboplatine (300mg/m²) et de doxorubicine (30mg/m²) pour le dernier chien.

Il n'y a pas eu de suivi à l'ENVT après le diagnostic définitif pour le chien atteint de chondrosarcome en raison de la fermeture estivale des cliniques.

Tableau 6: Traitements réalisés sur les chiens de cette étude au moment du diagnostic

Choix du traitement	Toutes les tumeurs		Ostéosarcomes	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Amputation + Chimiothérapie	5	35,7%	5	45,5%
Palliatif (médicamenteux ± amputation/ulnectomie)	8	57,1%	6	54,5%
Aucune information	1	7,1%		

C.3.8 Métastases

La présence de métastases pulmonaires a été fortement suspectée chez deux chiens par radiographies thoraciques, présentées en annexe. On y retrouve des masses nodulaires pulmonaires, une évolution sur plusieurs mois est visualisable avec une augmentation du nombre de masses ou une coalescence des masses.

C.3.9 Evolution

La moitié des chiens de cette étude n'a pas été suivi au CHUV de l'ENVT après le diagnostic de tumeur osseuse, ou ont été perdus de vue après plusieurs suivis (n= 7, 50%).

Concernant les cas d'ostéosarcomes, quatre chiens ont été euthanasiés (deux pour progression de la tumeur osseuse initiale, deux en raison de troubles respiratoires causés par l'évolution de métastases pulmonaires) et la cause de la mort n'était pas décrite pour deux chiens. Le chien atteint d'hémangiosarcome a été euthanasié 14 jours après le diagnostic, le cas de chondrosarcome n'a été suivi à l'ENVT et le cas d'ostéoclastome a été perdu pendant son traitement après 665 jours de suivi.

La survie moyenne des chiens de l'étude est de 194,7 jours (\pm 229,7) avec une médiane de 92 jours. Pour les 6 cas d'ostéosarcomes de l'étude, la moyenne est de 224,8 jours (\pm 235,9) et la médiane de 147,5 jours. Parmi ces 6 ostéosarcomes, seulement deux ont été amputés et ont reçu une chimiothérapie, la survie médiane de ces deux chiens est de 147,5 jours. Pour les quatre autres ayant reçu un traitement palliatif, la survie médiane est de 184 jours.

D. DISCUSSION SUR LES CAS CLINIQUES

Dans cette étude rétrospective, 16 cas de tumeurs osseuses appendiculaires canines et félines ont été recensés entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2019 au centre hospitalier universitaire vétérinaire de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, avec les radiographies associées et un diagnostic histopathologique de certitude.

Aucune tumeur osseuse bénigne n'a été diagnostiquée sur les 16 cas étudiés, ce qui est cohérent avec la littérature (Thompson, Dittmer, 2016).

Les principales limites de cette étude sont liées au caractère rétrospectif du travail, de plus les données ne sont pas toujours complètes. En effet, le recensement des cas sur le logiciel CLOVIS® ne permet pas de regrouper la totalité des cas pour lesquels une suspicion clinique de tumeur osseuse appendiculaire a été posée. En effet, ce sont les étudiants qui réalisent les comptes-rendus des consultations et les mots clés ne sont pas toujours apparents dans les motifs de consultation, la conclusion ou dans l'onglet « mot clé ». Le nombre d'animaux recensés dans cette étude est donc considérablement réduit par-rapport à une étude qui serait prospective.

De plus, le facteur structure est un biais à prendre en compte. Le centre hospitalier universitaire vétérinaire de l'école accueille de nombreux animaux de compagnie tous les jours mais en consultation de chirurgie, ce sont souvent des cas référés par d'autres vétérinaires de la région afin de confirmer une suspicion. C'est pourquoi les propriétaires arrivent généralement en consultation avec des radiographies déjà réalisées par leur vétérinaire traitant et y réalisent le traitement et le suivi. Ainsi, il n'est pas aisé d'avoir un nombre conséquent de cas regroupant tous les critères demandés pour cette étude.

D.1 Tumeurs osseuses appendiculaires félines

Seulement deux cas de tumeurs osseuses appendiculaires félines ont été recensés avec tous les critères requis pour cette étude, ce qui était insuffisant pour réaliser des statistiques. Aucun cas d'ostéosarcome félin n'a été décrit dans cette étude, hors il représente la première tumeur osseuse primitive féline, soit environ 70% (Thompson, Dittmer, 2016).

Un chondrosarcome a été diagnostiqué sur le tibia d'un chat mâle de 11 ans et une métastase de carcinome épidermoïde sur le radius d'une chatte de 16 ans. Sur les radiographies de ces deux cas on retrouve une ostéolyse et une réaction périostée (en feu d'herbe pour le chondrosarcome).

Dans la littérature, les chondrosarcomes félines sont retrouvés principalement sur les doigts ou la scapula de chats mâles d'âge moyen 9,6 ans et sur les radiographies les lésions sont variables et peuvent ressembler à des ostéosarcomes. Les carcinomes épidermoïdes peuvent métastaser aux os mais ce sont principalement des tumeurs buccales envahissantes localement dont les lésions radiographiques correspondent à une tumeur osseuse primitive (Lester, Keller, 2003 ; Thompson, Dittmer, 2016).

D.2 Ostéosarcomes appendiculaires canins

Dans notre étude, onze cas soit 79% des tumeurs osseuses appendiculaires canines sont des ostéosarcomes, dans la littérature ils représentent jusqu'à 85% de toutes les tumeurs osseuses primitives des chiens, et 5% des tumeurs canines en général (Thompson, Dittmer, 2016).

Sur ces d'ostéosarcomes, dix ont été diagnostiqués sur des chiens de race grande à géante avec quatre chiens de race Rottweiler, deux chiens de race Labrador retriever et un chien de chacune des races suivantes : Doberman, Leonberg, Berger Allemand et Dalmatien. Dans la littérature, les races Rottweiler, Doberman et Berger Allemand sont fréquemment évoquées dans les études sur les ostéosarcomes appendiculaires, plus rarement pour le Dalmatien (Sivacolundhu et al., 2013). Le Labrador retriever est plus souvent prédisposé aux ostéosarcomes axiaux. De plus, la plupart des études ne sont pas réalisées en France, un facteur pays peut alors être pris en compte car la population canine diffère selon les pays, en plus du facteur structure car l'échantillon de chiens soignés à l'ENVT n'est pas forcément représentatif de la population canine française.

Les cas d'ostéosarcomes sont à 64% des femelles. Dans la littérature, la plupart des publications sur les ostéosarcomes appendiculaires décrivent une répartition égale des deux sexes (Fenger et al., 2014). La majorité de femelles retrouvée dans notre étude peut être

expliquée par le faible nombre de cas, les pourcentages étant fortement influencés par le nombre total de cas.

Le poids moyen des cas d'ostéosarcomes de notre étude est de 35,5 kilogrammes, avec une médiane à 34,3 kilogrammes ce qui correspond à la catégorie de chiens de grandes races voir de races géantes décrit dans la littérature. L'âge moyen est de 8,4 ans avec une médiane de 8 ans, trois quarts des cas d'ostéosarcomes de notre étude étant âgés de 6 à 11 ans, ce qui correspond à la littérature (Thompson, Dittmer, 2016).

Le motif de consultation le plus fréquent est la boiterie pour 78,6% des cas d'ostéosarcomes, associée ou non à une masse. Les membres thoraciques sont plus deux fois plus atteints que les membres pelviens, avec un légère prédisposition pour la métaphyse des os longs (54,5%) comme décrit dans la littérature. La localisation préférentielle des cas de notre étude est l'ulna distal pour trois cas, qui est peu retrouvée dans les études, puis deux cas ont été décrits sur des localisations plus fréquemment décrites : humérus proximal, radius distal et tibia distal (Thompson, Dittmer, 2016). On retrouve également la répartition « loin des coudes » fréquemment décrite mais pas la répartition « loin des coudes », ce qui est dû au nombre de cas.

Sur les radiographies des ostéosarcomes de cette étude, des lésions d'ostéolyse, de sclérose ou des patterns mixtes sont mis en évidence, comme évoqué dans la première partie. Chacun des cas présente une réaction périostée pouvant être spiculée comme fréquemment décrit dans la littérature (Kealy, McAllister, 2005), mais également palissadique, lisse, ou amorphe. Une tuméfaction des tissus mous est également visualisable. Les zones de transitions sont plus ou moins bien décrite selon les cas. Toutes les radiographies des cas d'ostéosarcomes sont différentes, avec plus ou moins de critères d'agressivité. Les bilans d'extension n'ont pas été effectués pour la plupart des cas, aucune métastase pulmonaires sur des radiographies thoraciques n'a été visualisée au moment du diagnostic pour cinq chiens qui ont été traité avec une amputation et une chimiothérapie. Aucun examen de tomographie par ordinateur ou d'imagerie par résonance magnétique n'a été réalisé. Ces examens auraient été intéressant pour un bilan d'extension complet.

La mesure de l'activité des phosphatases alcalines a montré une activité augmentée pour les ostéosarcomes, avec des mesures dans les valeurs hautes ou supérieure à l'intervalle de

référence de la machine de biochimie du laboratoire de l'ENVT. Dans la littérature, une activité augmentée des PAL est un facteur pronostic négatif (Schmidt et al., 2013).

Le traitement a été palliatif pour la majorité des ostéosarcomes, avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens et du tramadol principalement, une ulnectomie et une amputation. Pour cinq chiens, une amputation suivie d'une chimiothérapie ont été réalisées. Les molécules de chimiothérapies utilisées sont les plus fréquentes décrites dans la littérature (doxorubicine, carboplatine, cisplatine) ainsi que le cyclophosphamide qui est moins décrit (Garrett, 2015). La radiothérapie n'a pas été proposée comme traitement pour ces cas, mais en France elle est peu disponible avec un seul centre dans la région Parisienne. Le facteur propriétaire entre également en compte, car le traitement du chien dépend de leur budget et de leur volonté à réaliser un traitement curatif ou palliatif, tout en sachant que le diagnostic d'ostéosarcome est de très mauvais pronostic.

La majorité des chiens atteints d'ostéosarcomes n'ont pas été suivi à l'ENVT, ce qui correspond au statut de centre hospitalier avec des cas référés qui retournent chez leur vétérinaire traitant pour la suite de la prise en charge. Deux chiens ont été euthanasiés en raison de l'évolution de la tumeur initiale. Pendant le suivi, des nodules pulmonaires ont été visualisées sur des radiographies thoraciques pour deux chiens, ce qui a été la raison de leur euthanasie comme de nombreux cas dans les publications. La survie médiane des six chiens suivi à l'ENVT est de 147,5 jours soit environ 5 mois. Les publications décrivent une survie assez faible, en général de quelques semaines (Thompson, Dittmer, 2016).

D.3 Autres tumeurs osseuses appendiculaires canines

Dans cette étude, nous avons également recensés trois chiens avec des tumeurs osseuses primitives moins communes que les ostéosarcomes.

Un chondrosarcome a été diagnostiqué sur le fémur d'un Labrador mâle de 5 ans dont la radiographie met en évidence une lésion légèrement ostéolytique bien définie avec une réaction périostée. Il n'a pas été suivi à l'ENVT. Dans les publications, on retrouve le Labrador comme race prédisposée aux chondrosarcomes, les chiens atteints sont en moyenne plus âgés que notre cas (8,1 ans dans une étude) et majoritairement des femelles. Ils sont souvent localisés sur le tibia quand il s'agit de chondrosarcome appendiculaire et ils ressemblent aux

ostéosarcomes radiographiquement, avec des réactions périostées souvent peu développées (Waltman et al., 2007).

Le cas d'hémangiosarcome concerne le fémur d'une chienne Boxer de 5 ans, avec une ostéolyse ponctuelle sur la radiographie le jour de la présentation. Une échographie abdominale a été réalisée et ne montrait pas de métastase, mais il n'y a pas eu de radiographie thoracique. L'apparition d'une fracture pathologique a conduit à l'euthanasie de cette chienne 15 jours après le diagnostic. Dans les études sur les hémangiosarcomes, le Boxer est fréquemment retrouvé, l'âge dépend des études et les mâles sont plus souvent atteints que les femelles. Tous les os peuvent être touchés, les signes radiographiques sont ceux d'une tumeur osseuse agressive et habituellement ils évoluent lentement malgré un pronostic très mauvais, avec une survie médiane de 11 jours pour les chiens ayant eu un traitement palliatif dans une étude (Giuffrida et al., 2018).

Enfin, un ostéoclastome a été retrouvé sur le tibia et la fibula d'une chienne labrador de 7,5 ans. Sur la radiographie, une lyse osseuse bien délimitée est décrite avec une réaction périostée. Des radiographies thoraciques n'ont pas mis en évidence de métastase pulmonaire. Un curetage de la lésion a été réalisée, puis une amputation car la tumeur avait récidivé localement. Ce chien a été vu en consultation jusqu'à 665 jours après le diagnostic à l'ENVT avant d'être perdu au suivi. D'après la littérature, les ostéoclastomes sont des tumeurs osseuses rares et peuvent être confondus avec des ostéosarcomes riches en cellules géantes à l'histopathologie. Ce cas ayant été biopsié une première fois puis une deuxième analyse a été réalisée à la suite de l'amputation, le diagnostic histopathologique a pu être confirmé. La localisation sur deux os pourrait être expliquée par une extension locale de la tumeur initiale et une lyse de l'os adjacent déjà présente au moment de la radiographie.

Ces trois cas ne correspondent pas totalement aux descriptions épidémiologiques de la littérature, mais en n'ayant qu'un cas pour chacune de ces tumeurs osseuses, il n'est pas possible d'être représentatif de la population totale.

CONCLUSION

Les tumeurs osseuses appendiculaires représentent une petite partie des tumeurs des chiens et chats âgés, l'ostéosarcome étant la tumeur primitive la plus fréquemment retrouvée. Dans cette étude, sur 14 cas de tumeurs osseuses appendiculaires canines, 11 sont des ostéosarcomes. De plus, un cas de chondrosarcome, un cas d'hémangiosarcome osseux et un cas d'ostéoclastome ont été décrit parmi les cas canins. Concernant les chats de cette étude, aucun ostéosarcome n'a été diagnostiqué, on retrouve un chondrosarcome et une métastase de carcinome épidermoïde. Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des tumeurs osseuses de cette étude correspondent aux descriptions de la littérature.

Les caractéristiques radiographiques ne permettent pas toujours de suspecter un type de tumeur en particulier, le chondrosarcome de l'étude ressemble fortement à un ostéosarcome. Cependant, les radiographies des cas d'hémangiosarcome osseux et d'ostéoclastome mettent en évidence des lésions agressives avec une ostéolyse plutôt de type III (ponctuée) pour l'hémangiosarcome, et de type I (en carte de géographie) pour l'ostéoclastome, alors que l'ostéolyse est de type II pour les cas d'ostéosarcomes et le chondrosarcome.

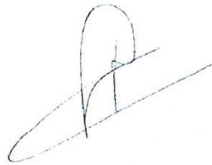
Ni la tomodensitométrie, ni l'imagerie par résonance nucléaire, ni la scintigraphie n'ont été utilisées pour ces cas. Il aurait été intéressant d'avoir les différentes modalités possibles pour visualiser les tumeurs osseuses de cette étude et également pour réaliser des bilans d'extension complets.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné(e), Fabrice CONCHOU, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de Céline COUTELIER intitulée « Les tumeurs osseuses primitives et secondaires des os longs chez les carnivores (chien et chat) : étude rétrospective sur 16 cas au centre hospitalier universitaire vétérinaire de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse (2006-2019) » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 23/10/2020
Enseignant-chercheur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Docteur Fabrice CONCHOU



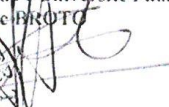
Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. Pierre SANS



Vu : le 18/09/2020
La Présidente du jury
Professeure Isabelle BERRY




Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université Paul Sabatier




Mme Céline COUTELIER
a été admis(e) sur concours en : 2015
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 09/07/2019
a validé son année d'approfondissement le : 16/07/2020
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

BIBLIOGRAPHIE

BECH-NIELSEN, Steen, HASKINS, Mark E., REIF, John S., BRODEY, Robert S., PATTERSON, Donald F. et SPIELMAN, Richard, 1978. Frequency of Osteosarcoma Among First-Degree Relatives of St. Bernard Dogs. In : *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1 février 1978. Vol. 60, n° 2, p. 349-353. DOI 10.1093/jnci/60.2.349.

BINGEL, Sarah A., BRODEY, Robert S., ALLEN, Henry L. et RISER, Wayne H., 1974. Haemangiosarcoma of bone in the dog. In : *Journal of Small Animal Practice*. mai 1974. Vol. 15, n° 5, p. 303-322. DOI 10.1111/j.1748-5827.1974.tb05698.x.

BOERMAN, Ilse, SELVARAJAH, Gayathri T, NIELEN, Mirjam et KIRPENSTEIJN, Jolle, 2012. Prognostic factors in canine appendicular osteosarcoma – a meta-analysis. In : *BMC Veterinary Research*. 2012. Vol. 8, n° 1, p. 56. DOI 10.1186/1746-6148-8-56.

BOSTON, Sarah, 2015. Treatment of Bone Cancer Pain in Dogs - WSAVA 2015 Congress - VIN. In : [en ligne]. 2015. [Consulté le 5 juillet 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pld=14365&id=7259174>.

CHUN, Ruthanne et LORIMIER, Louis-Philippe de, 2003. Update on the biology and management of canine osteosarcoma. In : *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 mai 2003. Vol. 33, n° 3, p. 491-516. DOI 10.1016/S0195-5616(03)00021-4.

COYLE, V. J., RASSNICK, K. M., BORST, L. B., RODRIGUEZ, C. O., NORTHRUP, N. C., FAN, T. M. et GARRETT, L. D., 2015. Biological behaviour of canine mandibular osteosarcoma. A retrospective study of 50 cases (1999–2007). In : *Veterinary and Comparative Oncology*. 2015. Vol. 13, n° 2, p. 89-97. DOI 10.1111/vco.12020.

CRAIG, Linden E. et THOMPSON, Keith G., 2016. Tumors of Joints. In : *Tumors in Domestic Animals* [en ligne]. S.l. : John Wiley & Sons, Ltd. p. 337-355. [Consulté le 13 avril 2020]. ISBN 978-1-119-18120-0. Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119181200.ch9>.

CULP, William T. N., OLEA-POPELKA, Francisco, SEFTON, Jennifer, ALDRIDGE, Charles F., WITHROW, Stephen J., LAFFERTY, Mary H., REBHUN, Robert B., KENT, Michael S. et EHRHART, Nicole, 2014. Evaluation of outcome and prognostic factors for dogs living greater than one year after diagnosis of osteosarcoma: 90 cases (1997–2008). In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 novembre 2014. Vol. 245, n° 10, p. 1141-1146. DOI 10.2460/javma.245.10.1141.

DAVIES, A. Mark, SUNDARAM, Murali et JAMES, Steven J., 2009. *Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions: Techniques and Applications*. S.l. : Springer Science & Business Media. ISBN 978-3-540-77984-1.

DAVIS, Garrett J., KAPATKIN, Amy S., CRAIG, Linden E., HEINS, Gregory S. et WORTMAN, Jeffrey A., 2002. Comparison of radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging for evaluation of appendicular osteosarcoma in dogs. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. avril 2002. Vol. 220, n° 8, p. 1171-1176. DOI 10.2460/javma.2002.220.1171.

DERNELL, Ws, STRAW, Rc, COOPER, Mf, POWERS, Be, LARUE, Sm et WITHROW, Sj, 1998. Multilobular osteochondrosarcoma in 39 dogs: 1979-1993. In : *Journal of the American Animal Hospital Association*. janvier 1998. Vol. 34, n° 1, p. 11-18. DOI 10.5326/15473317-34-1-11.

DICKERSON, Margaret E., PAGE, Rodney L., LADUE, Tracy A., HAUCK, Marlene L., THRALL, Donald E., STEBBINS, Martha E. et PRICE, G. Sylvester, 2001. Retrospective Analysis of Axial Skeleton Osteosarcoma in 22 Large-Breed Dogs. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2001. Vol. 15, n° 2, p. 120-124. DOI 10.1111/j.1939-1676.2001.tb01242.x.

DOBSON, Jane M., 2013. Breed-Predispositions to Cancer in Pedigree Dogs. In : *ISRN Veterinary Science*. 2013. Vol. 2013, p. 1-23. DOI 10.1155/2013/941275.

DOBSON, Jane M., LASCELLES, B. Duncan X. et BRITISH SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION (éd.), 2011. *BSAVA manual of canine and feline oncology*. 3rd ed. Quedgeley, Gloucester : British Small Animal Veterinary Association. BSAVA manual series. ISBN 978-1-905319-21-3. SF910.T8 B73 2011

DURHAM, Amy C., POPOVITCH, Catherine A. et GOLDSCHMIDT, Michael H., 2008. Feline Chondrosarcoma: A Retrospective Study of 67 Cats (1987–2005). In : *Journal of the American Animal Hospital Association*. mai 2008. Vol. 44, n° 3, p. 124-130. DOI 10.5326/0440124.

EBERLE, N., FORK, M., BABO, V. von, NOLTE, I. et SIMON, D., 2011. Comparison of examination of thoracic radiographs and thoracic computed tomography in dogs with appendicular osteosarcoma. In : *Veterinary and Comparative Oncology*. 2011. Vol. 9, n° 2, p. 131-140. DOI 10.1111/j.1476-5829.2010.00241.x.

EGENVALL, Agneta et NØDTVEDT, Ane, 2006. Bone tumors in a population of 400 000 insured Swedish dogs up to 10 y of age: incidence and survival. In : *Multivariable analysis*. 2006. p. 8.

FARCAS, N., ARZI, B. et VERSTRAETE, F. J. M., 2014. Oral and maxillofacial osteosarcoma in dogs: a review. In : *Veterinary and Comparative Oncology*. 2014. Vol. 12, n° 3, p. 169-180. DOI 10.1111/j.1476-5829.2012.00352.x.

FARESE, James P., KIRPENSTEIJN, Jolle, KIK, Marja, BACON, Nicholas J., WALTMAN, Suzanne Shelly, SEGUIN, Bernard, KENT, Michael, LIPTAK, Julius, STRAW, Rod, CHANG, Myron N., JIANG, Yang et WITHROW, Stephen J., 2009. Biologic Behavior and Clinical Outcome of 25 Dogs with Canine Appendicular Chondrosarcoma Treated by Amputation: A Veterinary Society of Surgical Oncology Retrospective Study. In : *Veterinary Surgery*. 2009. Vol. 38, n° 8, p. 914-919. DOI 10.1111/j.1532-950X.2009.00606.x.

FENGER, J. M., LONDON, C. A. et KISSEBERTH, W. C., 2014. Canine Osteosarcoma: A Naturally Occurring Disease to Inform Pediatric Oncology. In : *ILAR Journal*. 1 janvier 2014. Vol. 55, n° 1, p. 69-85. DOI 10.1093/ilar/ilu009.

FORREST, Lisa J, DODGE, Richard K, PAGE, Rodney L, HEIDNER, Greta L, MCENTEE, Margaret C, NOVOTNEY, Carol A et THRALL, Donald E, 1992. Relationship Between Quantitative Tumor Scintigraphy and Time to Metastasis in Dogs with Osteosarcoma. In : . 1992. p. 7.

FRAZIER, S. A., JOHNS, S. M., ORTEGA, J., ZWINGENBERGER, A. L., KENT, M. S., HAMMOND, G. M., RODRIGUEZ, C. O., STEFFEY, M. A. et SKORUPSKI, K. A., 2012. Outcome in dogs with

surgically resected oral fibrosarcoma (1997-2008). In : *Veterinary and Comparative Oncology*. mars 2012. Vol. 10, n° 1, p. 33-43. DOI 10.1111/j.1476-5829.2011.00272.x.

GARRETT, Laura D, 2015. A review and what's new in canine osteosarcoma. In : *College of Veterinary Medicine. University of Illinois at Urbana-Champaign* [en ligne]. 2015. Disponible à l'adresse : https://www.google.com/url?client=internal-element-cse&cx=014408684841946261688:mv15im4htho&q=http://vetmed.illinois.edu/wp-content/uploads/2015/09/64.-Garrett-A-Review-and-Whats-New-in-Canine-Osteosarcoma.pdf&sa=U&ved=2ahUKEwi4h9Wgh-brAhUnWhUIHVLUcLcQFjAAegQIBRAB&usg=AOvVaw3b2YHk_NRFR8vLdZXdtl4A.

GIUFFRIDA, Michelle A., KAMSTOCK, Debra A., SELMIC, Laura E., PASS, William, SZIVEK, Anna, MISON, Michael B., BOSTON, Sarah E., FOX, Leslie E., ROBAT, Cecilia, GRIMES, Janet A., MARITATO, Karl C. et BACON, Nicholas J., 2018. Primary appendicular hemangiosarcoma and telangiectatic osteosarcoma in 70 dogs: A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study. In : *Veterinary Surgery*. août 2018. Vol. 47, n° 6, p. 774-783. DOI 10.1111/vsu.12926.

HELDMANN, E, ANDERSON, Ma et WAGNER-MANN, C, 2000. Feline osteosarcoma: 145 cases (1990-1995). In : *Journal of the American Animal Hospital Association*. novembre 2000. Vol. 36, n° 6, p. 518-521. DOI 10.5326/15473317-36-6-518.

HEYMAN, Steven J., DIEFENDERFER, David L., GOLDSCHMIDT, Michael H. et NEWTON, Charles D., 1992. Canine Axial Skeletal Osteosarcoma A Retrospective Study of 116 Cases (1986 to 1989). In : *Veterinary Surgery*. 1992. Vol. 21, n° 4, p. 304-310. DOI 10.1111/j.1532-950X.1992.tb00069.x.

HIDAKA, Yuichi, HAGIO, Mitsuyoshi, UCHIDA, Kazuyuki et HARA, Yae, 2006. Primary Hemangiosarcoma of the Humerus in a Maltese Dog. In : *Journal of Veterinary Medical Science*. 2006. Vol. 68, n° 8, p. 895-898. DOI 10.1292/jvms.68.895.

KEALY, J. Kevin et MCALLISTER, Hester, 2005. *Diagnostic radiology & ultrasonography of the dog and cat*. 4th ed. St. Louis, Mo : Elsevier Saunders. ISBN 978-0-7216-8902-9. SF991 .K43 2005

KHANNA, C., 2016. The current state and a perspective towards the future of osteosarcoma in dogs. In : *Veterinary and Comparative Oncology*. 2016. Vol. 14, n° 2, p. e1-e3.

DOI 10.1111/vco.12237.

KIRPENSTEIJN, J., KIK, M., RUTTEMAN, G. R. et TESKE, E., 2002. Prognostic Significance of a New Histologic Grading System for Canine Osteosarcoma. In : *Veterinary Pathology*. mars 2002. Vol. 39, n° 2, p. 240-246. DOI 10.1354/vp.39-2-240.

KRUSE, M. A., HOLMES, E. S., BALKO, J. A., FERNANDEZ, S., BROWN, D. C. et GOLDSCHMIDT, M. H., 2013. Evaluation of Clinical and Histopathologic Prognostic Factors for Survival in Canine Osteosarcoma of the Extracranial Flat and Irregular Bones. In : *Veterinary Pathology*. juillet 2013. Vol. 50, n° 4, p. 704-708. DOI 10.1177/0300985812471542.

LEFLOT, L., DUCOU LE POINTE, H., LENOIR, M., ARICHE-MAMAN, S. et MONTAGNE, J. -P., 2005. Bonnes pratiques en imagerie dans les tumeurs osseuses. In : *EMC - Rhumatologie-Orthopédie*. 1 janvier 2005. Vol. 2, n° 1, p. 59-79. DOI 10.1016/j.emcrho.2004.08.004.

LEIBMAN, Nicole F., KUNTZ, Charles A., STEYN, Phillip F., FETTMAN, Martin J., POWERS, Barbara E., WITHROW, Stephen J. et DERNELL, William S., 2001. Accuracy of Radiography, Nuclear Scintigraphy, and Histopathology for Determining the Proximal Extent of Distal Radius Osteosarcoma in Dogs. In : *Veterinary Surgery*. 2001. Vol. 30, n° 3, p. 240-245.

DOI 10.1053/jvet.2001.23351.

LESTER, P. A. et KELLER, E. T., 2003. The comparative biology of skeletal metastasis. In : *Veterinary and Comparative Oncology*. septembre 2003. Vol. 1, n° 3, p. 131-139.

DOI 10.1111/j.1476-5829.2003.00023.x.

LIPTAK, Julius M., DERNELL, William S., STRAW, Rodney C., RIZZO, Scott A., LAFFERTY, Mary H. et WITHROW, Stephen J., 2004. Proximal Radial and Distal Humeral Osteosarcoma in 12 Dogs. In : *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 novembre 2004. Vol. 40, n° 6, p. 461-467. DOI 10.5326/0400461.

LIU, Si-Kwang, DORFMAN, Howard D. et PATNAIK, Amiya K., 1974. Primary and secondary bone tumours in the cat. In : *Journal of Small Animal Practice*. mars 1974. Vol. 15, n° 3, p. 141-156. DOI 10.1111/j.1748-5827.1974.tb05671.x.

LONGÈRE, B, PONTANA, F et LALANDE, A, 2018. sides:ref-trans:imagerie_dfgsm:chapitre_4_tomodensitometrie_tdm [Wiki-SIDES]. In : [en ligne]. 2018. [Consulté le 15 juillet 2020]. Disponible à l'adresse : https://wiki.sides-sante.fr/doku.php?id=sides:ref-trans:imagerie_dfgsm:chapitre_4_tomodensitometrie_tdm.

LOUKOPOULOS, P., ROZMANEC, M. et SUTTON, R. H., 2005. Cytological versus histopathological diagnosis in canine osteosarcoma. In : *Veterinary Record*. 10 décembre 2005. Vol. 157, n° 24, p. 784-784. DOI 10.1136/vr.157.24.784.

LUCAS, P.W., FAN, T.M., GARRETT, L.D., GRIFFON, D.J. et WYPIJ, J.M., 2008. A Comparison of Five Different Bone Resorption Markers in Osteosarcoma-Bearing Dogs, Normal Dogs, and Dogs with Orthopedic Diseases. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*. juillet 2008. Vol. 22, n° 4, p. 1008-1013. DOI 10.1111/j.1939-1676.2008.0134.x.

MADARAME, Hiroo, ITOH, Hiroshi, YOSHIDA, Shintaro, SAKONJU, Iwao, TAKASE, Katsuaki et HASEGAWA, Yoshihisa, 1998. Canine Mesenchymal Chondrosarcoma of the Ribs. In : *Journal of Veterinary Medical Science*. 1998. Vol. 60, n° 8, p. 975-979. DOI 10.1292/jvms.60.975.

MCNEILL, C. J., OVERLEY, B., SHOFER, F. S., KENT, M. S., CLIFFORD, C. A., SAMLUK, M., HANEY, S., WINKLE, T. J. Van et SORENMO, K. U., 2007. Characterization of the biological behaviour of appendicular osteosarcoma in Rottweilers and a comparison with other breeds: a review of 258 dogs. In : *Veterinary and Comparative Oncology*. 2007. Vol. 5, n° 2, p. 90-98. DOI 10.1111/j.1476-5829.2006.00116.x.

MISDORP, Wim, 1980. Animal Model: Canine Osteosarcoma. In : *The American Journal of Pathology*. 1980. Vol. 98, n° 1, p. 285-288.

MORELLO, Emanuela, MARTANO, Marina et BURACCO, Paolo, 2011. Biology, diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: Similarities and differences with human osteosarcoma. In : *The Veterinary Journal*. septembre 2011. Vol. 189, n° 3, p. 268-277. DOI 10.1016/j.tvjl.2010.08.014.

OBLAK, M. L., BOSTON, S. E., WOODS, J. P. et NYKAMP, S., 2015. Comparison of concurrent imaging modalities for staging of dogs with appendicular primary bone tumours. In : *Veterinary and Comparative Oncology*. 2015. Vol. 13, n° 1, p. 28-39. DOI 10.1111/vco.12016.

OKADA, Midori, KITAGAWA, Masato, NAGASAWA, Akinori, ITOU, Takuya, KANAYAMA, Kiichi et SAKAI, Takeo, 2009. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography Findings of Vertebral Osteosarcoma in a Cat. In : *Journal of Veterinary Medical Science*. 2009. Vol. 71, n° 4, p. 513-517. DOI 10.1292/jvms.71.513.

QUIGLEY, P. J. et LEEDALE, A. H., 1983. Tumors Involving Bone in the Domestic Cat: A Review of Fifty-eight Cases. In : *Veterinary Pathology*. 1 novembre 1983. Vol. 20, n° 6, p. 670-686. DOI 10.1177/030098588302000603.

ROSENBERGER, Julie A., PABLO, Norma V. et CRAWFORD, P. Cynda, 2007. Prevalence of and intrinsic risk factors for appendicular osteosarcoma in dogs: 179 cases (1996–2005). In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. octobre 2007. Vol. 231, n° 7, p. 1076-1080. DOI 10.2460/javma.231.7.1076.

RU, G., TERRACINI, B. et GLICKMAN, L.T., 1998. Host related risk factors for canine osteosarcoma. In : *The Veterinary Journal*. juillet 1998. Vol. 156, n° 1, p. 31-39. DOI 10.1016/S1090-0233(98)80059-2.

SAPIERZYŃSKI, R. et CZOPOWICZ, M., 2017. The animal-dependent risk factors in canine osteosarcomas. In : *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 1 mars 2017. Vol. 20, n° 2, p. 293-298. DOI 10.1515/pjvs-2017-0035.

SCHMIDT, A.F., NIELEN, M., KLUNGEL, O.H., HOES, A.W., DE BOER, A., GROENWOLD, R.H.H. et KIRPENSTEIJN, J., 2013. Prognostic factors of early metastasis and mortality in dogs with appendicular osteosarcoma after receiving surgery: An individual patient data meta-analysis. In : *Preventive Veterinary Medicine*. novembre 2013. Vol. 112, n° 3-4, p. 414-422. DOI 10.1016/j.prevetmed.2013.08.011.

SCHOTT, Courtney R., TATIERSKY, Laetitia J., FOSTER, Robert A. et WOOD, Geoffrey A., 2018. Histologic Grade Does Not Predict Outcome in Dogs with Appendicular Osteosarcoma Receiving the Standard of Care. In : *Veterinary Pathology*. mars 2018. Vol. 55, n° 2, p. 202-211. DOI 10.1177/0300985817747329.

SELMIC, Laura E., LAFFERTY, Mary H., KAMSTOCK, Debra A., GARNER, Alana, EHRHART, Nicole P., WORLEY, Deanna R., WITHROW, Stephen J. et LANA, Susan E., 2014. Outcome and

prognostic factors for osteosarcoma of the maxilla, mandible, or calvarium in dogs: 183 cases (1986–2012). In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 6 octobre 2014. Vol. 245, n° 8, p. 930-938. DOI 10.2460/javma.245.8.930.

SEMCHEDINE, Moussa, 2018. Contribution à la segmentation d'images médicales par algorithmes bio-inspirés. In : *ResearchGate* [en ligne]. 2018.

[Consulté le 11 septembre 2020]. Disponible à l'adresse :

https://www.researchgate.net/publication/326176238_TheseSEMCHEDINEMoussa.

SIMMONS, J. K., HILDRETH, B. E., SUPSAVHAD, W., ELSHAF AE, S. M., HASSAN, B. B., DIRKSEN, W. P., TORIBIO, R. E. et ROSOL, T. J., 2015. Animal Models of Bone Metastasis. In : *Veterinary Pathology*. septembre 2015. Vol. 52, n° 5, p. 827-841. DOI 10.1177/0300985815586223.

SIVACOLUNDHU, Ramesh K., RUNGE, Jeffrey J., DONOVAN, Taryn A., BARBER, Lisa G., SABA, Corey F., CLIFFORD, Craig A., DE LORIMIER, Louis-Philippe, ATWATER, Stephen W., DIBERNARDI, Lisa, FREEMAN, Kim P. et BERGMAN, Philip J., 2013. Ulnar osteosarcoma in dogs: 30 cases (1992–2008). In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. juillet 2013. Vol. 243, n° 1, p. 96-101. DOI 10.2460/javma.243.1.96.

TALBOTT, Jessica L., BOSTON, Sarah E., MILNER, Rowan J., LEJEUNE, Amandine, SOUZA, Carlos H. de M., KOW, Kelvin, BACON, Nicholas J. et HERNANDEZ, Jorge A., 2017.

Retrospective Evaluation of Whole Body Computed Tomography for Tumor Staging in Dogs with Primary Appendicular Osteosarcoma. In : *Veterinary Surgery*. 2017. Vol. 46, n° 1, p. 75-80. DOI 10.1111/vsu.12579.

THOMPSON, Keith G. et DITTMER, Keren E., 2016. Tumors of Bone. In : *Tumors in Domestic Animals* [en ligne]. S.l. : John Wiley & Sons, Ltd. p. 356-424. [Consulté le 12 avril 2020].

ISBN 978-1-119-18120-0. Disponible à l'adresse :

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119181200.ch10>.

TURNER, Hailey, SÉGUIN, Bernard, WORLEY, Deanna R., EHRHART, Nicole P., LAFFERTY, Mary H., WITHROW, Stephen J. et SELMIC, Laura E., 2017. Prognosis for dogs with stage III osteosarcoma following treatment with amputation and chemotherapy with and without

metastasectomy. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 20 novembre 2017. Vol. 251, n° 11, p. 1293-1305. DOI 10.2460/javma.251.11.1293.

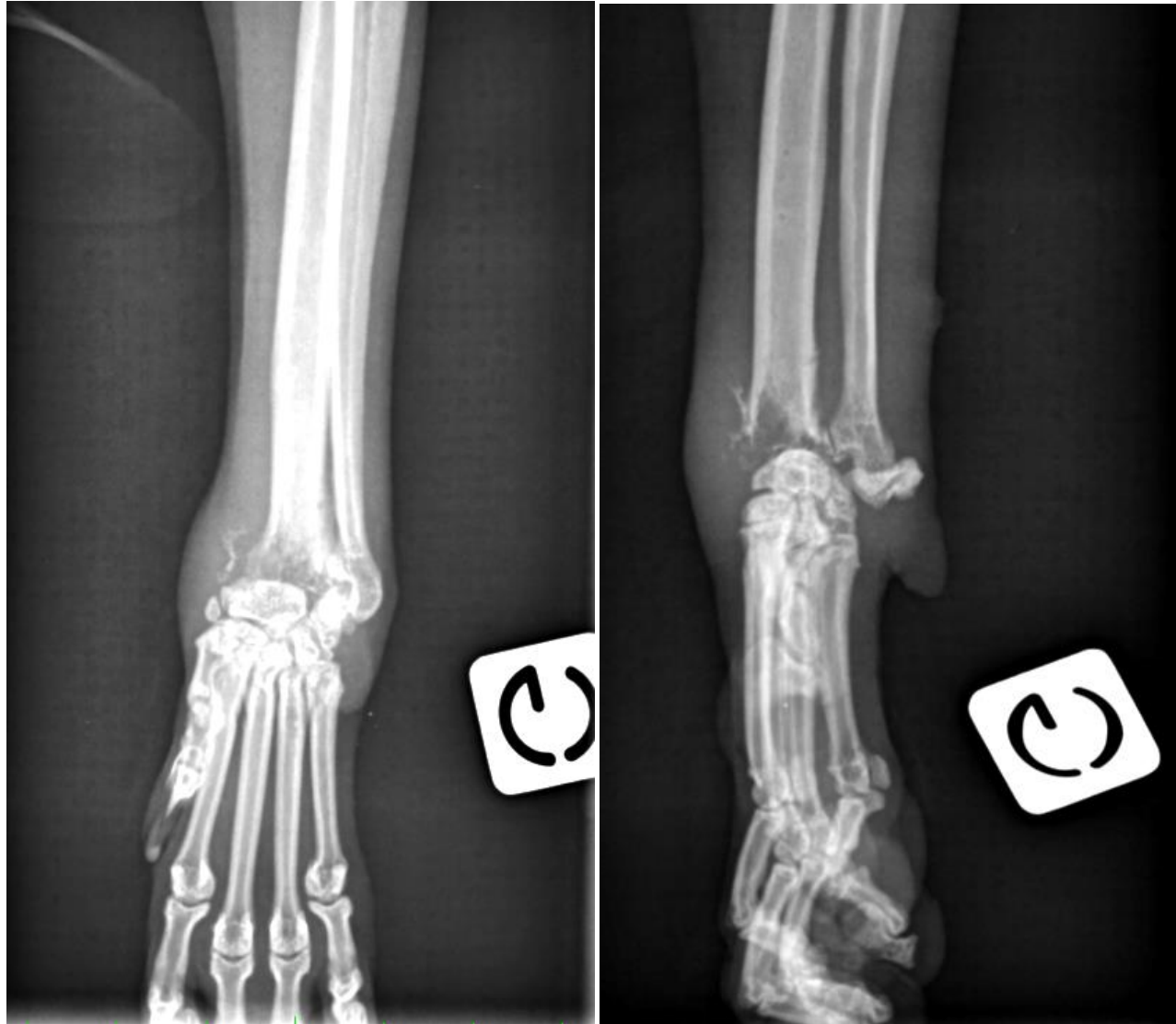
TURREL, Jane M. et POOL, Roy R., 1982. Primary bone tumors in the cats: A Retrospective Study of 15 Cats and A Literature Review. In : *Veterinary Radiology*. juillet 1982. Vol. 23, n° 4, p. 152-166. DOI 10.1111/j.1740-8261.1982.tb01099.x.

WALTMAN, Suzanne Shelly, SEGUIN, Bernard, COOPER, Barry J. et KENT, Michael, 2007. Clinical Outcome of Nonnasal Chondrosarcoma in Dogs: Thirty-One Cases (1986-2003). In : *Veterinary Surgery*. avril 2007. Vol. 36, n° 3, p. 266-271. DOI 10.1111/j.1532-950X.2007.00261.x.

ANNEXES

Annexe 1: Informations sur les deux chats de l'étude

Chat	Race	Sexe	Age au moment du diagnostic (ans)	Poids (kg) et note d'état corporel au moment du diagnostic	Traitement, suivi	Nature de la tumeur	Localisation	Description de la radiographie
1	Européen	Femelle	16	3,23 kg, 3/9	AINS + Tramadol puis aucun suivi	Métastase d'un carcinome épidermoïde	Métaphyse distale du radius gauche	Lyse corticale. Réaction périostée mal définie, irrégulière, non unie à la corticale sous-jacente et discontinue. Zone de transition longue et mal définie. Zone sclérotique.
2	Européen	Mâle	11	5/9	Pas de suivi	Chondrosarcome	Tiers distal diaphysaire du tibia gauche	Lyse corticale. Réaction périostée spiculée mal définie, irrégulière, unie à la corticale sous-jacente et discontinue (en feu d'herbe). Zone de transition longue et mal définie.



Annexe 2: Radiographies de face et de profil du chat n°1



Annexe 3: Radiographies de face et de profil du chat n°2

Annexe 4: Informations sur les 24 chiens de l'étude

Chiens	Race	Sexe	Note d'état corporel au moment du diagnostic (/9)	Poids au moment du diagnostic (kg)	Age au moment du diagnostic (ans)	Motif de consultation, valeur de l'activité des PAL si mesurée (UI/L)	Nature de la tumeur et localisation	Description de la radiographie au moment du diagnostic	Traitement au moment du diagnostic +/- suivi	Survie (si suivi) en jours
1	Rottweiler	Femelle	8	///	12	Boiterie depuis quelques mois, 981	Ostéosarcome, métaphyse proximale de l'humérus droit	Lyse corticale. Réaction périostée mal définie, irrégulière, discontinue et non unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition longue et mal définie	Amputation + chimiothérapie (carboplatine 300mg/m ²), euthanasie (métastases pulmonaires)	92
2	Type Terrier	Femelle	4	14,6	3	Boiterie depuis 2 mois, 268	Ostéosarcome, métaphyse proximale de l'humérus gauche	Lyse corticale. Réaction périostée mal définie, irrégulière, discontinue et non unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition longue et mal définie	Amputation + chimiothérapie (carboplatine 300mg/m ² , doxorubicine 30mg/m ²), perdu au suivi	///
3	Doberman	Femelle	///	///	8	Boiterie depuis 3 semaines	Ostéosarcome, métaphyses distales du radius gauche	Lyse corticale. Réaction périostée spiculée mal définie, irrégulière,	Prednisolone + Tramadol, perdu au suivi	///

								discontinue et non unie à la corticale sous-jacente (en feu d'herbe). Zone de transition longue et mal définie		
4	Rottweiler	Male	5	40	8	Référent par le vétérinaire traitant pour une masse sans boiterie associée, 315	Ostéosarcome, tiers distal diaphysaire du tibia gauche	Lyse corticale. Réaction périostée palissadique bien définie, irrégulière, continue et unie à la corticale sous-jacente, réaction endostée. Zone de transition longue et mal définie. Sclérose de la cavité médullaire	Amputation + chimiothérapie (carboplatine 300mg/m ²). Rémission complète après 10 mois, métastases abdominales un an après, perdu au suivi	///
5	Labrador	Male	///	31	5	Boiterie depuis 1 mois	Chondrosarcome, métaphyse proximale du fémur droit	Lyse corticale. Réaction périostée bien définie, irrégulière, continue et non unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition courte et bien définie. Lésion mixte sur le grand trochanter	Pas de suivi	///

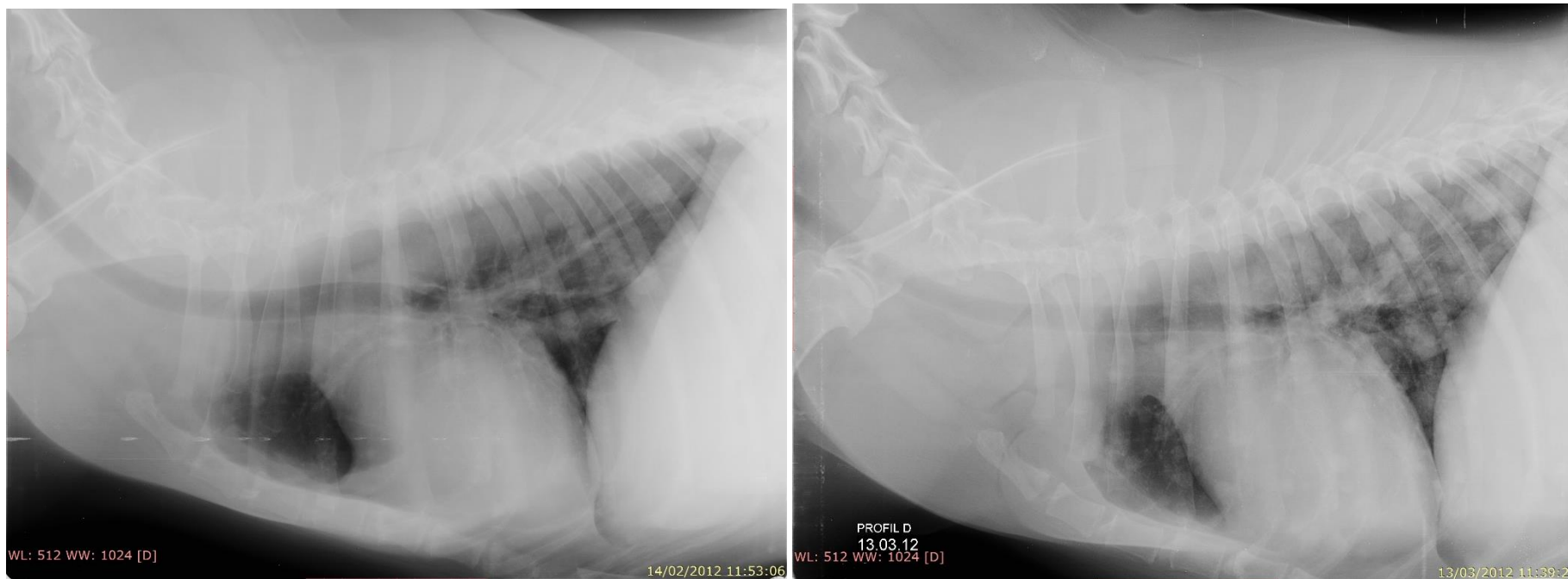
6	Berger Allemand	Male	5	///	8	Masse évoluant depuis une semaine sans boiterie associée	Ostéosarcome, tiers distal diaphysaire de l'ulna gauche	Absence de lyse du cortex. Réaction périostée mal définie, irrégulière, discontinue et non unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition courte et bien définie	Ulnectomie, AINS + Chlorphénamine, euthanasie	665
7	Rottweiler	Femelle	4	37,5	11	Boiterie depuis 3 mois, 130	Ostéosarcome, tiers distal diaphysaire du fémur droit	Absence de lyse du cortex. Réaction périostée mal définie, irrégulière, discontinue et non unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition longue et mal définie	AINS, vaccin autologue, Tramadol + paracétamol codéiné, euthanasie	80
8	Boxer	Femelle	5	23	1,5	Référé par le vétérinaire traitant pour boiterie depuis 1 mois, 112	Hémangiosarcome osseux, métaphyse distale du fémur gauche	Lyse corticale. Réaction périostée mal définie, régulière, discontinue et non unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition longue et mal définie. Ostéolyse de type III (ponctuée)	AINS et morphinique, euthanasie (fracture pathologique)	15

9	Labrador	Femelle	5	31	10	Masse évoluant depuis 1 an, boiterie depuis 2 semaines, 205	Ostéosarcome, tiers distal diaphysaire de l'ulna gauche	Lyse corticale. Réaction périostée amorphe bien définie, irrégulière, discontinue et unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition longue et mal définie	Amputation, perdu au suivi	///
10	Dalmatien	Male	4	26,5	12	Boiterie depuis 3 semaines, 195	Ostéosarcome, tiers proximal diaphysaire du tibia droit	Lyse corticale. Réaction périostée palissadique bien définie, régulière, continue et unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition longue et mal définie	Tramadol + amputation, AINS + chimiothérapie (cyclophosphamide 10mg/m ²)	///
11	Rottweiler	Femelle	5	38	11	Boiterie depuis plusieurs mois	Ostéosarcome, tiers distal diaphysaire de l'ulna droit	Lyse corticale. Réaction périostée lisse bien définie, régulière, continue et unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition longue et mal définie	Amputation, chimiothérapie (doxorubicine 20mg/m ² + cisplatine 60mg/m ² puis cyclophosphamide 10mg/m ²), mort naturelle	203
12	Leonberg	Male	3,5	67	6	Référé pour une masse par le vétérinaire traitant, 425	Ostéosarcome, métaphyse distale du radius droit	Lyse corticale. Réaction périostée bien définie, régulière, continue et unie à la	AINS + Tramadol, vaccin autologue, amputation, mort naturelle	288

								<p>corticale sous-jacente. Zone de transition longue et mal définie.</p> <p>Plages radiotransparentes sur l'aspect distal de la lésion</p>		
13	Labrador	Femelle	6,5	29	3	<p>Masse et boiterie évoluant depuis plusieurs mois, 117</p>	<p>Ostéosarcome, métaphyse distale du tibia gauche</p>	<p>Lyse corticale. Réaction périostée mal définie, irrégulière, discontinue et non unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition longue et mal définie. Sclérose. Tuméfaction des tissus mous importante</p>	<p>Tramadol + gabapentine, euthanasie</p>	21
14	Labrador	Femelle	6	30,5	7,5	<p>Boiterie depuis 1 semaine sans boiterie associée, 79</p>	<p>Ostéoclastome, métaphyses proximales du tibia et de la fibula droits</p>	<p>Lyse corticale. Réaction périostée bien définie, régulière, continue et non unie à la corticale sous-jacente. Zone de transition courte et bien définie. Ostéolyse de type I en carte de géographie</p>	<p>AINS, curetage et ciment puis amputation (récidive locale), perdu au suivi</p>	///



Annexe 5: Radiographie de profil du chien n°1



Annexe 6: Evolution des métastases pulmonaires sur des radiographies thoraciques de profil du chien n°1. Un mois sépare les deux radiographies



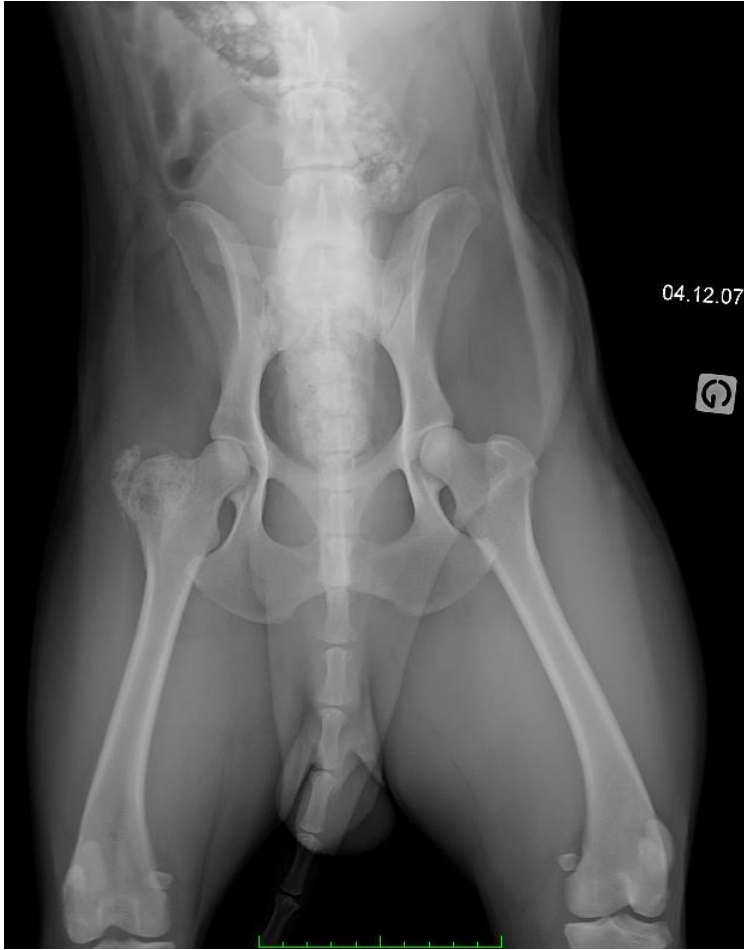
Annexe 7: Radiographies de face et de profil du chien n°2



Annexe 8: Radiographies de face et de profil du chien n°3



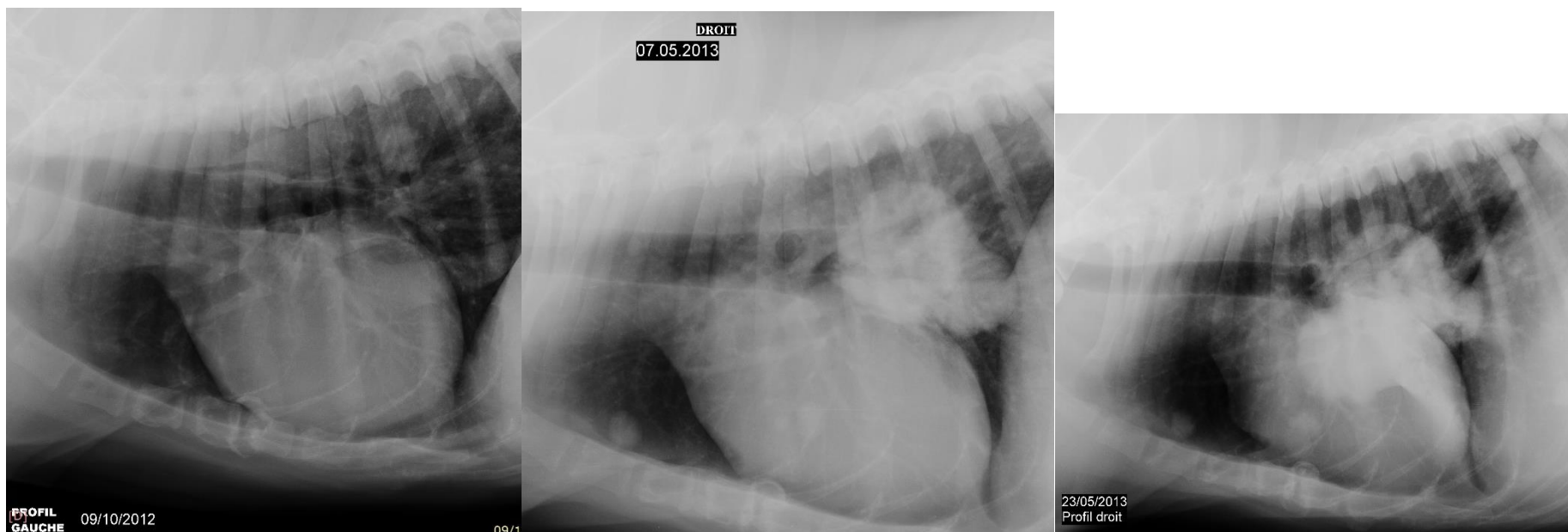
Annexe 9: Radiographies de face et de profil du chien n°4



Annexe 10: Radiographies de face et de profil du chien n°5



Annexe 11: Radiographies de face et de profil du chien n°6



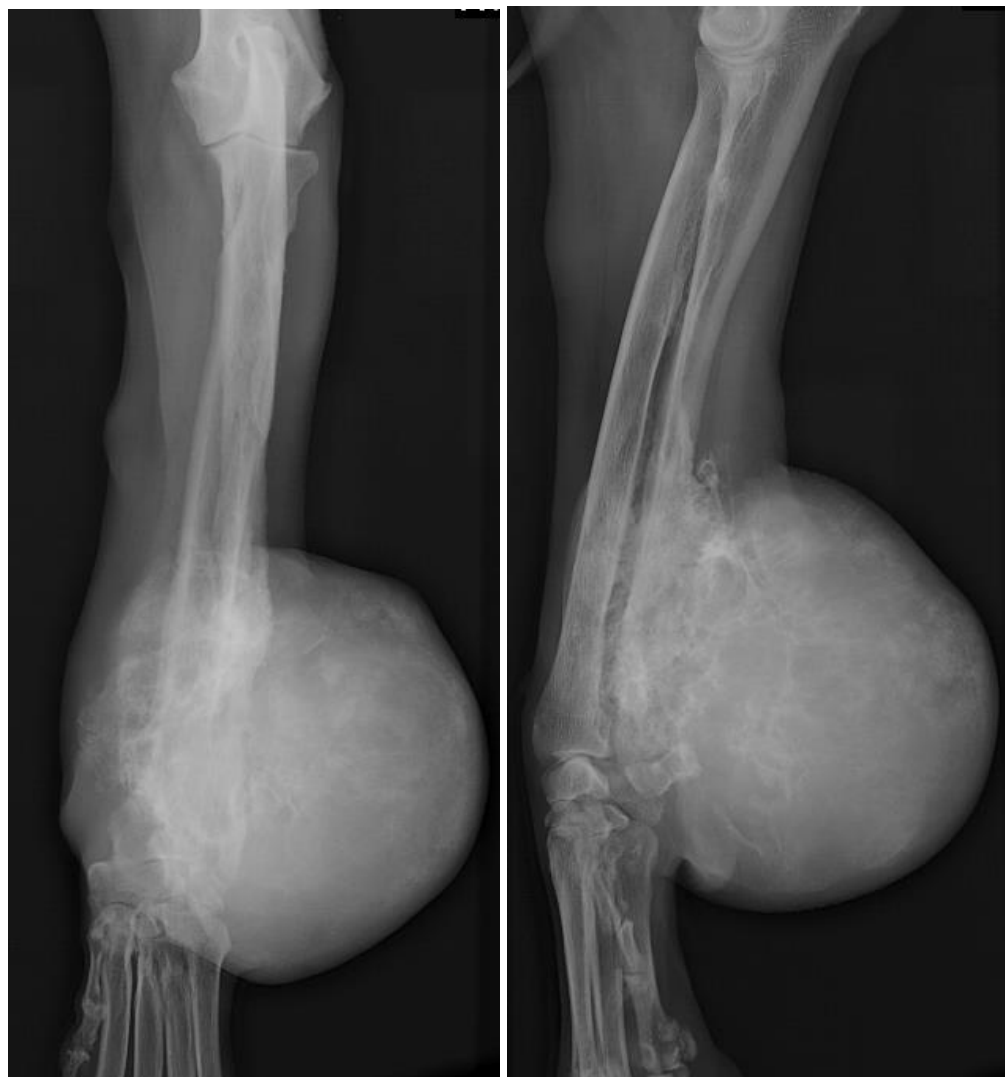
Annexe 12: Evolution des métastases pulmonaires sur des radiographies thoraciques de profil du chien n°6. 7 mois séparent la première radiographie de la seconde, et 16 jours entre les deux suivantes



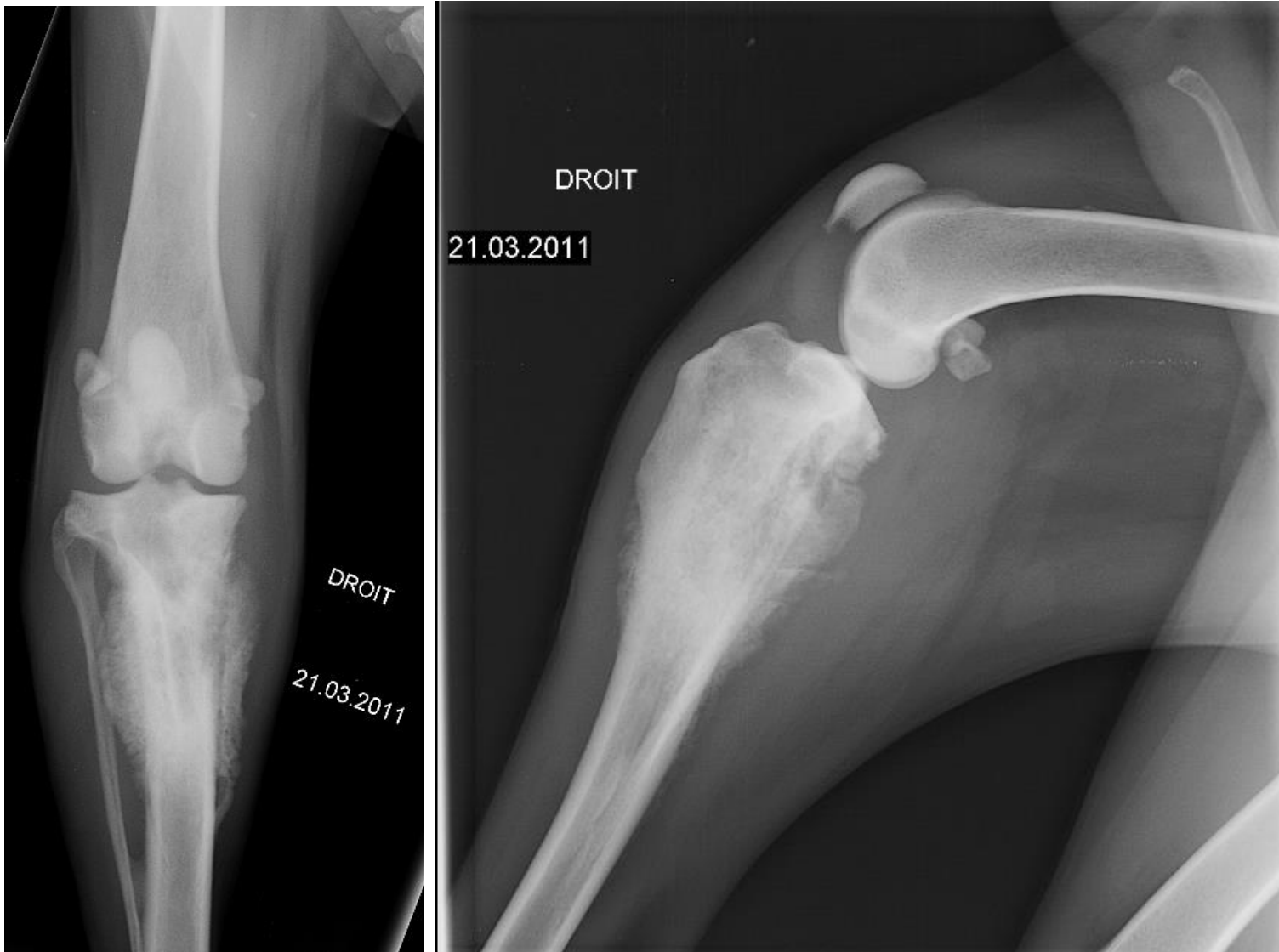
Annexe 13: Radiographies de face et de profil du chien n°7



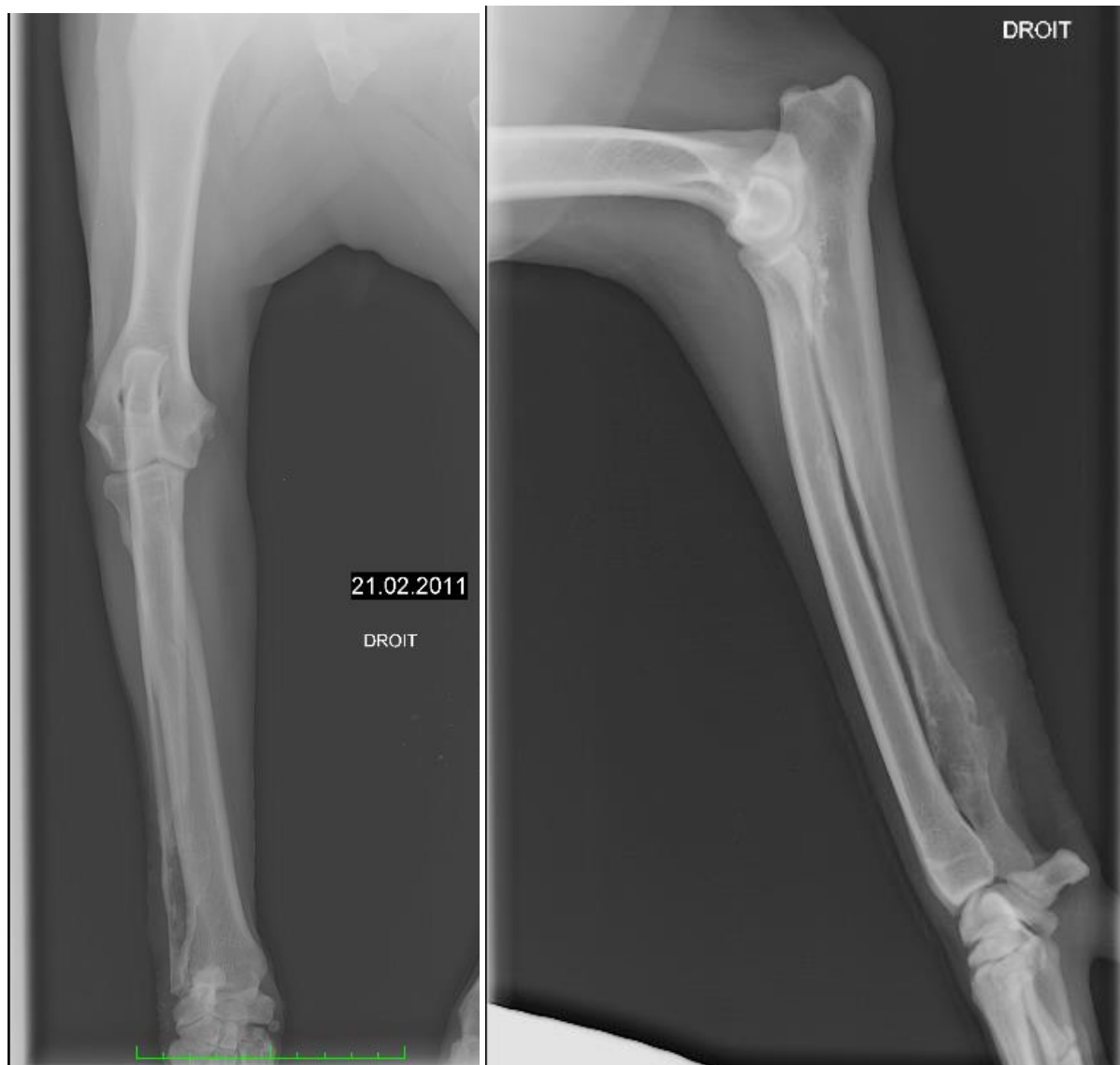
Annexe 14: Radiographies de profil du chien n°8. 15 jours séparent ces deux radiographies



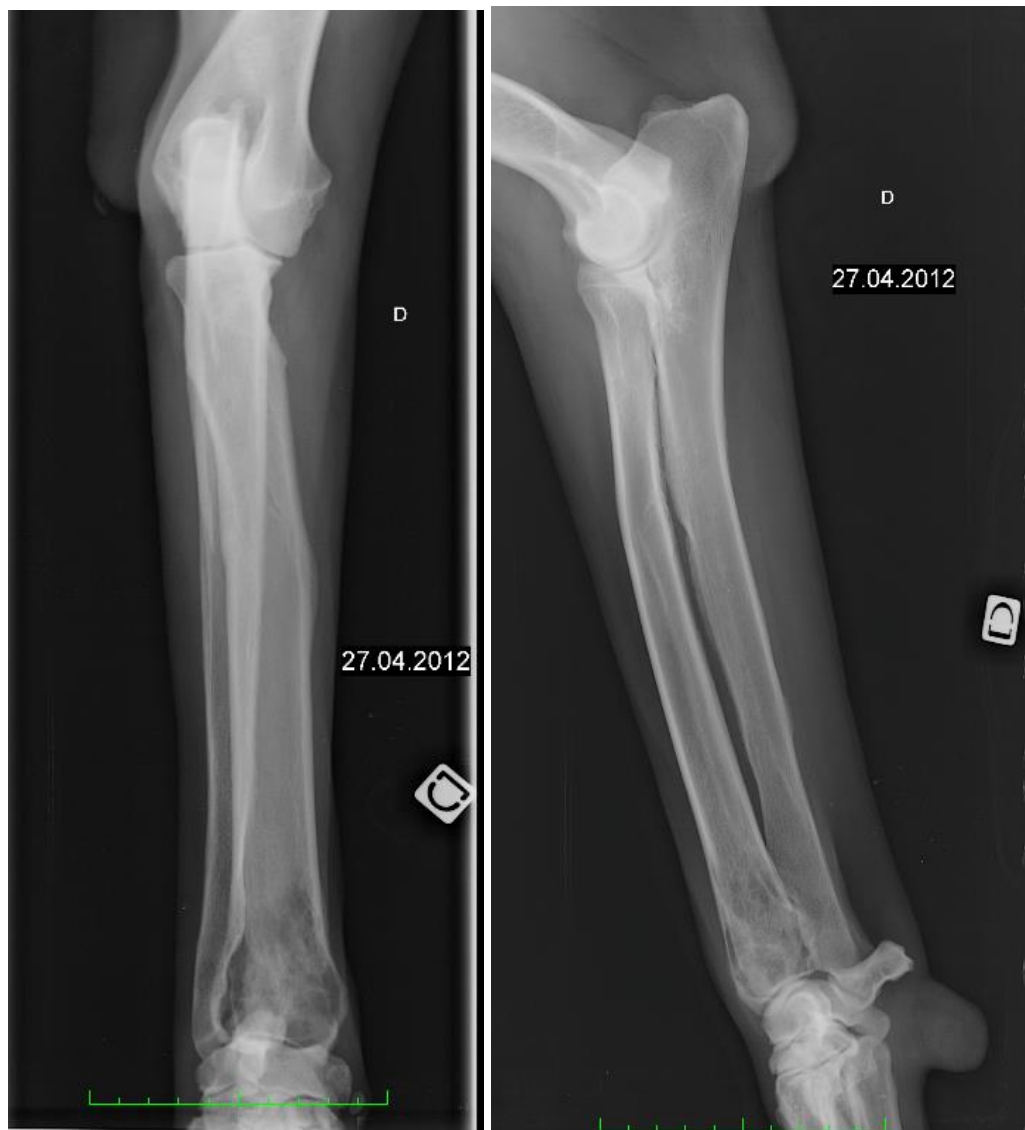
Annexe 15: Radiographies de face et de profil du chien n°9



Annexe 16: Radiographies de face et de profil du chien n°10



Annexe 17: Radiographies de face et de profil du chien n°11



Annexe 18: Radiographies de face et de profil du chien n°12



Annexe 19: Radiographies de face et de profil du chien n°13



Annexe 20: Radiographie de profil du chien n°14

NOM : COUTELIER

PRENOM : CELINE

TITRE : LES TUMEURS OSSEUSES PRIMITIVES ET SECONDAIRES DES OS LONGS CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES (CHIEN ET CHAT) : ETUDE RETROSPECTIVE SUR 16 CAS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VETERINAIRE DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE (2006-2019).

RESUME :

Les tumeurs osseuses représentent une minorité des tumeurs globales des carnivores domestiques, l'ostéosarcome est la tumeur osseuse primitive la plus communément décrite. Dans ce travail, nous abordons d'abord les modalités d'imagerie utilisables pour diagnostiquer une tumeur osseuse, avant de présenter les caractéristiques des différentes tumeurs osseuses. Quatorze cas de tumeurs osseuses appendiculaires canines et deux cas de tumeurs osseuses appendiculaires félines ont été diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2019. La suspicion radiographique de tumeur osseuse doit être confirmée par un examen histopathologique, mais les lésions radiographiques peuvent parfois permettre d'avoir une première idée sur la nature de la tumeur osseuse, et donc le pronostic.

MOTS-CLES : TUMEURS OSSEUSES APPENDICULAIRES, RADIOGRAPHIE, CHIEN, CHAT

TITLE: PRIMITIVE AND SECONDARY BONE TUMORS OF LONG BONES IN DOMESTIC CARNIVORES (DOG AND CAT): RETROSPECTIVE STUDY ON 16 CASES AT THE UNIVERSITY VETERINARY HOSPITAL OF THE NATIONAL VETERINARY SCHOOL OF TOULOUSE (2006-2019).

ABSTRACT:

Bone tumors account for a minority of the global tumors of domestic carnivores, osteosarcoma is the most described primary bone tumor. In this paper, we first discuss the imaging modalities that can be used to diagnose a bone tumor, before presenting the characteristics of the different bone tumors. Fourteen cases of canine appendicular bone tumors and two cases of feline appendicular bone tumors were diagnosed between January 1st, 2006 and December 31st, 2019. The radiographic suspicion of a bone tumor must be confirmed by a histopathological examination, but the radiographic lesions can sometimes give an initial idea of the nature of the bone tumor, and so its prognostic.

KEY WORDS: APPENDICULAR BONE TUMORS, RADIOGRAPHY, DOG, CAT