



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 - Thèse n° 159

PRONOSTIC ET PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE L'ATTEINTE DES NŒUDS LYMPHATIQUES APRES L'EXERSE CHIRURGICALE DES MASTOCYTOMES CHEZ LE CHIEN : MISE AU POINT BIBLIOGRAPHIQUE

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1

(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 19 décembre 2025

Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

SELLAL Killian

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 - Thèse n° 159

PRONOSTIC ET PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE L'ATTEINTE DES NŒUDS LYMPHATIQUES APRES L'EXERSE CHIRURGICALE DES MASTOCYTOMES CHEZ LE CHIEN : MISE AU POINT BIBLIOGRAPHIQUE

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1

(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 19 décembre 2025

Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

SELLAL Killian

Liste des enseignants

Liste des Enseignants-Chercheurs du campus vétérinaire de VETAGRO SUP au 20-11-2025

NOM	Prénom	Statut
ABITBOL	Marie	Professeur
ALVES DE OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
BARRETT	Laura	Maître de conférences
AYRAL	Florence	Maître de conférences
BECKER	Claire	Professeur
BELLUCO	Sara	Professeur
BENAMOU - SMITH	Agnès	Maître de conférences
BERNY	Philippe	Professeur
BLONDEL	Margaux	Maître de conférences
BONNET	Jeanne-Marie	Professeur Émérite
BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
BRASSARD	Colline	Maître de conférences
BRUTO	Maxime	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	Professeur
BUFF	Samuel	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	Professeur
CACHON	Thibaut	Maître de conférences
CADORE	Jean-Luc	Professeur Émérite
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
CANNON	Leah	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
CHANOIT	Guillaume	Professeur
CHELOT	Thomas	Maître de conférences
DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
DELINETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	Professeur
ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
GALIA	Wessam	Maître de conférences
GILLET	Benoit	Maître de conférences
GILOT	Emmanuelle	Professeur
GONTHIER	Alain	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
HUMBERT	Alexandre	Maître de conférences Stagiaire
JUNOT	Stéphane	Professeur
KHOSH NEVIS	Mehrdad	Maître de conférences
KIM	Mark	Maître de conférences Stagiaire
KODJO	Angeli	Professeur
KRAFFT	Émilie	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	Professeur
LE GRAND	Dominique	Professeur
LEBLOND	Agnès	Professeur
LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	Professeur
LOUZIER	Vanessa	Professeur

LURIER	Thibaut	Maître de conférences
MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
MARCHAL	Thierry	Professeur
MOSCA	Marion	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	Professeur
PEROZ	Carole	Maître de conférences
PIN	Didier	Professeur
PONCE	Frédérique	Professeur
PORPHYRE	Thibaud	Professeur Stagiaire
PORSMOQUER	Charles	Maître de conférences Stagiaire
PORTIER	Karine	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
PROUILLAC	Caroline	Professeur
RACHED	Antoine	Maître de conférences
REMY	Denise	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
ROGER	Thierry	Professeur
SAWAYA	Serge	Maître de conférences
SCHRAMME	Michaël	Professeur
SERGENTET	Delphine	Professeur
STORCK	Fanny	Professeur
TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements au jury

À Monsieur le Professeur Jean-Luc Cadoré,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse, Qu'il trouve ici l'expression de mes hommages respectueux

À Monsieur le Professeur Guillaume CHANOIT,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour votre rigueur et votre exigence bienveillante, qui m'ont permis d'élever la qualité de ce travail.

Votre passion pour la chirurgie, votre clarté d'analyse et votre sens de la transmission ont été une véritable source d'inspiration. Nos échanges ont toujours été stimulants, enrichissants, et m'ont permis de progresser tant sur le plan scientifique que personnel.

Je vous souhaite une brillante continuation dans votre carrière universitaire, pleine de projets passionnants et de satisfactions.

À Madame le Docteur Laura BARRETT,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

J'ai eu la chance de bénéficier de vos précieux conseils, toujours pertinents et éclairants, qui ont profondément enrichi ma réflexion.

Votre disponibilité constante, votre écoute bienveillante et votre engagement passionné pour la cancérologie m'ont profondément marqué.

Votre expertise, votre sens de la pédagogie et votre générosité intellectuelle sont des qualités rares et inspirantes, qui font de vous un modèle pour les jeunes vétérinaires.

Table des matières

TABLE DES MATIERES

Liste des figures.....	9
Liste des tableaux.....	13
Liste des abréviations	17
Introduction	19
Anatomie et physiologie des nœuds lymphatiques.....	21
1.1 La tête.....	22
1.2 Le cou	25
1.3 Le membre thoracique.....	27
1.4 La cavité thoracique	28
1.5 La cavité abdominale et du pelvis	31
1.6 Le membre postérieur.....	34
MCTs chez les chiens : oncogénèse, caractéristiques et traitement.....	37
2.1 Oncogénèse des MCTs	37
2.1.1 Étiopathogénie.....	37
2.2 Les MCTs chez le chien et le chat	41
2.2.1 Généralités	41
2.2.2 Présentation clinique.....	42
2.2.3 Facteurs pronostiques.....	43
2.3 Prise en charge thérapeutique chez le chien	56
2.3.1 Prise en charge par chimiothérapie.....	58

2.3.2	Prise en charge par radiothérapie	60
2.3.3	Prise en charge par chirurgie	61
	Pronostic et survie en fonction du grade et de l'exérèse de la tumeur primaire et des traitements des nœuds lymphatiques : mise au point bibliographique.....	63
3.1	MCTs cutanés de bas grade	63
3.1.1	Intérêt de la lymphadenectomie prophylactique	63
3.1.2	Place de la lymphadenectomie et du traitement médical adjuvant (chimiothérapie / inhibiteurs de tyrosine kinase)	66
3.1.3	En résumé	69
3.2	MCTs cutanés de grade 2	70
3.2.1	Efficacité de la combinaison chirurgie, radiothérapie et corticothérapie.....	70
3.2.2	Intérêt de la lymphadenectomie pour la survie globale.....	70
3.2.3	Intérêt de l'irradiation prophylactique des nœuds lymphatiques.....	75
3.2.4	En résumé	79
3.3	MCTs cutanés de haut grade	80
3.3.1	Intérêt de la lymphadénectomie dans la prise en charge	80
3.3.2	Intérêt de l'irradiation prophylactique des nœuds lymphatiques.....	89
3.3.3	En résumé	91
3.4	Lymphadénectomie des nœuds sentinelles : quelle plus-value ?	93
	Conclusion.....	99
	Bibliographie.....	103

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Nœud lymphatique typique, vue externe et section sagittale. (Modifié d'après : Atlas of Feline Anatomy For Veterinarians, 2010).....	21
Figure 2 : Vaisseaux lymphatiques et structures de la région oropharyngée chez le chien. Mandibule gauche et arcade zygomatique retirées. (Source : Miller and Evans' Anatomy of the Dog, 2020).....	22
Figure 3 : Drainage lymphatique des glandes mammaires chez le chien. (Modifié d'après : Miller and Evans' Anatomy of the Dog, 2020).....	27
Figure 4 : MCT mammaire (Source : VetAgro-Sup)	42
Figure 5 : MCT nasal (Source : VetAgro-Sup).....	42
Figure 6 : MCT sur le membre pelvien gauche (Source : VetAgro-Sup).....	42
Figure 7 : MCT ulcéré vulvaire (Source : VetAgro-Sup).....	43
Figure 8 : Courbes de Kaplan-Meier représentant l'intervalle sans récurrence (C) et la survie (D) en fonction de la localisation de la tumeur primaire chez 61 chiens atteints de tumeurs mastocytaires à haut risque. NR = médiane non atteinte (Source : thamm et al., 2006).....	45
Figure 9 : Courbes de Kaplan-Meier représentant l'intervalle sans récurrence (A) et la survie (B) en fonction du grade histologique chez 61 chiens atteints de tumeurs mastocytaires à haut risque. NR = médiane non atteinte (Source : Thamm et al., 2006)	51
Figure 10 : (A) Algorithme de traitement pour une masse cutanée sans signes de métastase. Si plusieurs options de traitement sont proposées, elles sont listées par ordre de préférence. (Source : inspiré par Blackwood et al, 2012).....	56
Figure 11 : (B) Algorithme de traitement pour une masse cutanée si aucun grade n'est disponible et si l'aspiration à l'aiguille fine suggère une implication du nœud lymphatique régional (Source : inspiré par Blackwood et al, 2012)	57
Figure 12 : Temps jusqu'à la progression tumorale pour 64 chiens ayant subi une ablation chirurgicale d'un MCT de bas grade (stade I), avec lymphadénectomie régionale prophylactique (PRL, ligne pleine) ou observation uniquement des NL régionaux (OO, ligne pointillée). La différence n'est pas significative ($p = 0,58$) (Source : Sabattini et al., 2021).....	64
Figure 13 : Temps de survie de 64 chiens atteints d'un MCT de bas grade / stade I ayant subi une exérèse chirurgicale, avec soit une lymphadénectomie régionale prophylactique (ligne	

continue), soit une simple observation des NL régionaux (ligne en pointillés). La différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0,294$) (Source : Sabattini et al., 2021) 65

Figure 14 : Courbes de survie de Kaplan-Meier pour 73 chiens atteints de tumeurs mastocytaires cutanées de bas grade et de nœud lymphatique régional HN2, selon Weishaar et al. Il y avait une tendance à un moins bon pronostic chez les chiens recevant un traitement médical adjuvant après l'exérèse chirurgicale et la lymphadénectomie ($p = 0,056$) (Source : Marconato et al., 2020)..... 68

Figure 15 : Répartition des chiens atteints de MCT en fonction de la présence ou non de métastases et de l'exérèse des NL (Source : Baginski et al., 2014)..... 70

Figure 16 : Courbe de Kaplan-Meier représentant le temps de survie médian chez les chiens avec et sans métastase des NL (Source : Baginski et al., 2014)..... 73

Figure 17 : Courbe de Kaplan-Meier représentant l'effet de l'exérèse d'un nœud lymphatique métastatique (NL, $n = 35$) sur le temps de survie médian chez tous les chiens présentant une atteinte NL (Source : Baginski et al., 2014) 74

Figure 18 : Courbe de Kaplan-Meier représentant le temps sans récurrence chez les chiens atteints de tumeurs mastocytaires de grade 2, excisées de manière incomplète et traitées par radiothérapie adjuvante. Les lignes verticales représentent les cas censurés si les chiens étaient en vie ou décédés d'une autre cause tout en étant exempts de maladie à ce moment-là (Source : Poirier et al., 2006)..... 76

Figure 19 : Courbe de Kaplan-Meier représentant le temps sans récurrence locale chez les chiens atteints de tumeurs mastocytaires de grade 2, excisées de manière incomplète et traitées par radiothérapie adjuvante. Les lignes verticales représentent les cas censurés si les chiens étaient en vie ou décédés d'une autre cause sans récurrence locale à ce moment-là (Source : Poirier et al., 2006) 77

Figure 20 : Courbe de Kaplan-Meier représentant le temps de survie global chez les chiens atteints de tumeurs mastocytaires de grade 2, excisées de manière incomplète et traitées par radiothérapie adjuvante. Les lignes verticales représentent les cas censurés si les chiens étaient en vie ou décédés d'une autre cause à ce moment-là (Source : Poirier et al., 2006) ... 78

Figure 21 : Temps de progression chez les chiens atteints de tumeurs mastocytaires cutanées de haut grade selon Kiupel, traités par exérèse chirurgicale de la tumeur primaire avec ou sans lymphadénectomie, ainsi que par traitement médical adjuvant. Le temps médian de progression était significativement plus long chez les chiens ayant subi une lymphadénectomie que chez ceux qui n'en avaient pas bénéficié (229 jours contre 150 jours, respectivement ; $p < 0,001$) (Source : Chalfon et al., 2022)..... 82

Figure 22 : Temps de survie chez les chiens atteints de tumeurs mastocytaires cutanées de haut grade selon Kiupel, traités par exérèse chirurgicale de la tumeur primaire avec ou sans lymphadénectomie, ainsi que par traitement médical adjuvant. Le temps de survie médian était significativement plus long chez les chiens ayant subi une lymphadénectomie que chez ceux qui n'en avaient pas bénéficié (371 jours contre 250 jours, respectivement ; $p = 0,001$) (Source : Chalfon et al., 2022).....	83
Figure 23 : Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie sans progression et la survie globale pour tous les chiens ($n = 43$) (Source : Hume et al., 2011).....	84
Figure 24 : Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie globale (OS) pour tous les chiens ayant un contrôle local adéquat de la tumeur (ALC, $n = 35$), avec ou sans métastase des NL (Source : Hume et al., 2011).....	85
Figure 25 : Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie globale (OS) pour tous les chiens ayant un contrôle local adéquat de la tumeur ($n = 35$), avec ou sans traitement d'un nœud lymphatique métastatique par chirurgie ou radiothérapie (Source : Hume et al., 2011).....	85
Figure 26 : Survie globale des chiens atteints de MCT de haut grade ayant ($n = 25$) ou n'ayant pas ($n = 17$) reçu un traitement des NL locorégionaux. Les chiens ont été censurés s'ils étaient en vie ou perdus de vue lors du suivi (Source : Mendez et al., 2020).....	86
Figure 27 : Survie globale des chiens selon trois groupes en fonction du stade tumoral et de la prise en charge (Source : Mendez et al., 2020).....	88
Figure 28 : Courbes de Kaplan-Meier représentant la rémission (A) et la survie (B) en fonction de l'utilisation de l'irradiation prophylactique des NL chez 61 chiens atteints de tumeurs mastocytaires à haut risque. NR = médiane non atteinte (Source : Thamm et al., 2006).....	89
Figure 29 : Données pour l'étude (Source : Beer et al., 2022).....	93

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Récapitulatif des lymphocentres de la tête chez le chien	24
Tableau 2 : Récapitulatif des lymphocentres du cou chez le chien.....	26
Tableau 3 : Récapitulatif des lymphocentres du membre thoracique chez le chien.....	28
Tableau 4 : Récapitulatif des lymphocentres de la cavité thoracique chez le chien	30
Tableau 5 : Récapitulatif des lymphocentres de la cavité abdominale et du pelvis chez le chien	33
Tableau 6 : Récapitulatif des lymphocentres du membre postérieur chez le chien	35
Tableau 7 : Récapitulatif montrant les facteurs pronostiques des mastocytomes.....	54
Tableau 8 : Effet de la localisation des mastocytomes sur la rémission et la survie globale	46
Tableau 9 : Les différents stades cliniques selon l’OMS.....	48
Tableau 10 : Récapitulatif des caractéristiques des différents grades (classification de Patnaik (Patnaik et al., 1984).....	49
Tableau 11 : Taux de survie des chiens atteints de mastocytomes selon les grades et les études	50
Tableau 12 : Récapitulatif de la survie globale et la rémission selon le grade histologique (Thamm et al., 2006)	52
Tableau 13: Récapitulatif des caractéristiques des groupes avec une lymphadenectomie prophylactique ou un groupe d’observation (Sabattini et al., 2021)	64
Tableau 14 : Tableau récapitulatif des résultats Kaplan-Meier sur la progression tumorale (Sabattini et al., 2021)	64
Tableau 15 : Récapitulatif des résultats Kaplan-Meier sur la survie (Sabattini et al., 2021)	66
Tableau 16 : Intérêt de la lymphadénectomie sur la survie et la progression tumorale chez les chiens atteints de mastocytomes (Marconato et al., 2018)	67
Tableau 17 : Récapitulatif des études sur les mastocytomes de bas grade en lien avec le pronostic des nœuds lymphatiques.	69

Tableau 18 : Récapitulatif des caractéristiques des chiens atteints de mastocytomes (Baginski et al, 2014).....	72
Tableau 19 : Impact de la positivité du nœud lymphatique métastatique sur la survie des chiens (Baginski et al, 2014).....	73
Tableau 20 : Impact de l'exérèse du nœud lymphatique métastatique sur la survie des chiens (Baginski et al, 2014).....	74
Tableau 21 : Synthèse de l'étude sur les mastocytomes de grade 2 traités par radiothérapie (Poirier et al., 2006)	76
Tableau 22 : Synthèse des figures sous forme d'un tableau	78
Tableau 23 : Résumé comparatif des études sur les mastocytomes de grade 2 chez le chien	79
Tableau 24: Résumé des données (Chalfon et al., 2022)	81
Tableau 25 : Impact pronostique de la lymphadénectomie (Chalfon et al., 2022).....	82
Tableau 26 : Résumé de l'étude (Mendez et al., 2020)	87
Tableau 27 : Effet de l'irradiation prophylactique des nœuds lymphatiques sur la rémission et la survie globale (Thamm et al., 2006).....	90
Tableau 28 : Résumé comparatif des études sur les mastocytomes de haut grade chez le chien	91
Tableau 29 : Comparaison des complications postopératoires entre la dissection standard et la dissection guidée par fluorescence (Beer et al., 2022).....	94
Tableau 30 : Résumé de l'étude (Ferraris et al., 2023).....	95
Tableau 31 : Comparaison des performances de la technique du nœud lymphatique sentinelle et du nœud lymphatique régional dans la détection des métastases des mastocytomes (Lapsley et al., 2021).....	98
Tableau 32 : Évaluation des traitements des nœuds lymphatiques pour les mastocytomes de bas grade.....	99
Tableau 33 : Évaluation des traitements des nœuds lymphatiques pour les mastocytomes de grade 2	100

Tableau 34 : Évaluation des traitements des nœuds lymphatiques pour les mastocytomes de haut grade..... 101

Tableau 35 : Comparatif des bénéfices pour le traitement entre les nœuds lymphatiques sentinelles et régionaux 102

LISTE DES ABREVIATIONS

ITK : Inhibiteurs de tyrosine kinase

MCT : Mastocytome

NL : Nœuds lymphatiques

NLR : Nœuds lymphatiques régionaux

NLS : Nœuds lymphatiques sentinelles

INTRODUCTION

Le mastocytome est l'une des tumeurs cutanées les plus fréquentes chez le chien, il représente environ 16 à 21 % des tumeurs cutanées. Son comportement clinique et biologique est très variable : il peut prendre des formes bénignes localisées mais aussi des formes agressives avec des métastases pouvant être précoces. La prise en charge repose surtout sur la chirurgie, associée ou non à d'autres traitements tels que la radiothérapie et/ou la chimiothérapie.

L'un des aspects de la prise en charge des mastocytomes est la gestion du statut des nœuds lymphatiques, qui joue un rôle déterminant dans le pronostic de la maladie. Paradoxalement, en pratique courante, l'exérèse des nœuds lymphatiques n'est pas réalisée de manière systématique, malgré le fait que la dissémination tumorale via ces structures soit un facteur clé de la progression tumorale. Actuellement, la plupart des recommandations préconisent une exérèse du lymphocentre uniquement en cas de métastases avérées ou lorsque les marges chirurgicales sont incomplètes, notamment pour les mastocytomes de haut grade.

Face à ces données émergentes, il est important de continuer à comprendre l'impact de l'exérèse des nœuds lymphatiques. Cette thèse s'intéresse donc à l'importance du statut des nœuds lymphatiques dans la prise en charge des mastocytomes.

Afin d'apporter une vision globale sur cette problématique, cette thèse s'articulera en trois parties :

Une première partie consacrée à l'anatomie des nœuds lymphatiques régionaux, permettant de mieux comprendre leur rôle dans le drainage tumoral et leur implication dans la dissémination métastatique.

Une deuxième partie portant sur les caractéristiques biologiques du mastocytome et l'impact du statut des nœuds lymphatiques sur son pronostic.

Une troisième partie sera consacrée à une revue de la littérature publiée entre 2002 et 2025, afin d'évaluer le rôle et le bénéfice potentiel de la lymphadénectomie dans la prise en charge des mastocytomes cutanés canins de bas grade, de grade 2 et de haut grade. Nous étudierons également l'intérêt éventuel de l'irradiation des nœuds lymphatiques et de la chimiothérapie adjuvante. Enfin, nous analyserons et discuterons les avantages comparatifs de l'exérèse du nœud lymphatique sentinelle par rapport à celle du nœud lymphatique régional.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DES NŒUDS LYMPHATIQUES

Les nœuds lymphatiques (NL) sont des structures rondes ou en forme de haricot retrouvées dans tout l'organisme (Figure 1). Il existe de nombreux NL, la plupart étant petits et intégrés dans le fascia et la graisse. Les NL sont principalement nommés en fonction de leur emplacement, et le nombre de NL à un endroit particulier varie d'une espèce à l'autre. Les NL dans une localisation spécifique à travers les espèces sont appelés des lymphocentres. Il est important d'un point de vue clinique d'avoir une idée générale des emplacements des NL.

Les NL sont entourés d'une capsule de tissu conjonctif [1] et sont divisés en un cortex périphérique [2], une médulla centrale [3] et une zone paracorticale entre les deux (Figure 1).

Les substances (antigéniques) "en amont" du NL sont drainées dans le nœud via les vaisseaux lymphatiques afférents [4], qui pénètrent à divers points autour de la périphérie du nœud (Figure 1).

La lymphe s'écoule ensuite à travers le nœud, où l'antigène est piégé par les cellules dendritiques dans le cortex et par les macrophages dans la médulla.

Par la suite, la lymphe quitte le NL via les vaisseaux lymphatiques efférents [5] situés dans un hile sur un côté du nœud [6] (Figure 1).

Les NL drainant un site d'infection ont souvent tendance à grossir à mesure que les cellules et le liquide s'accumulent en réponse à la stimulation antigénique. À mesure que les NL enflent, leurs capsules se distendent et les NL deviennent chauds et douloureux à la palpation.

Le rôle du NL est donc de piéger les débris et substances étrangères reçus des vaisseaux lymphatiques et de fournir un site pour le développement de la réponse immunitaire (Hudson & Hamilton, 2010).

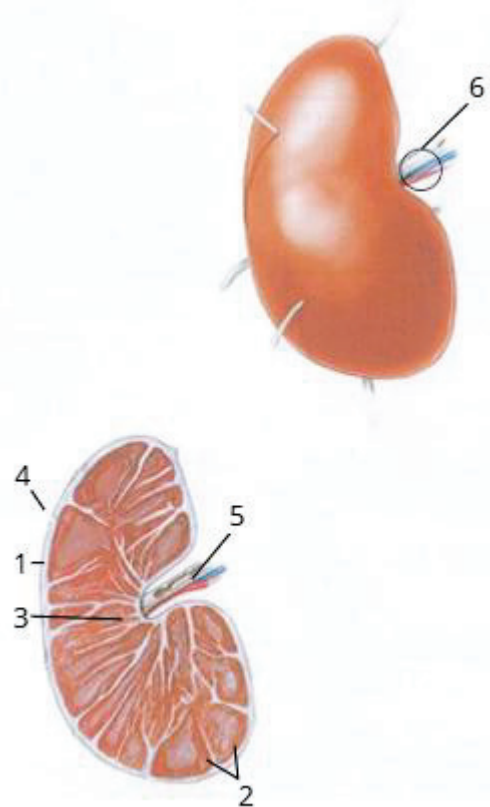
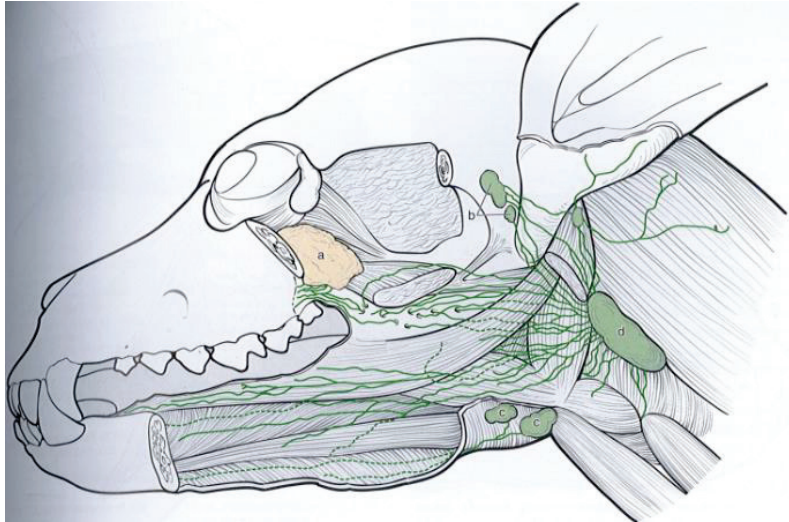


Figure 1: Nœud lymphatique typique, vue externe et section sagittale. (Modifié d'après : Atlas of Feline Anatomy For Veterinarians, 2010)

1.1 LA TETE

Au niveau de la tête, chez les carnivores domestiques, il y a trois lymphocentres : le lymphocentre parotidien, le lymphocentre mandibulaire, et le lymphocentre rétropharyngien (De Lahunta, 2019) (Figure 2)



[a] : Glande salivaire zygomatique

[b] : NL parotidiens

[c] : NL mandibulaires

[d] : NL rétropharyngien médial

Figure 2 : Vaisseaux lymphatiques et structures de la région oropharyngée chez le chien. Mandibule gauche et arcade zygomatique retirées. (Source : Miller and Evans' Anatomy of the Dog, 2020)

● Lymphocentre parotidien [b]

Il est constitué d'un NL parotidien superficiel, à la base rostrale de l'oreille. Chez un chien, ils mesurent environ 10 mm de long, cinq mm de large et trois mm d'épaisseur. Occasionnellement, un second ou même un troisième NL peut être présent. Ils sont palpables lors d'hypertrophies.

Ils drainent la zone cutanée de la moitié caudale de la face dorsale du museau et de la face latérale du crâne, les paupières et les glandes associées, l'oreille externe, l'articulation temporomandibulaire et la glande salivaire parotide.

Les vaisseaux efférents se jettent dans le NL rétropharyngien médial ou latéral s'il est présent (De Lahunta, 2019).

● Lymphocentre mandibulaire [c]

Il est constitué des NL mandibulaires : entre deux et cinq NL, situés ventralement au niveau de l'angle de la mandibule.

Il y a souvent un NL qui est aplati, avec une forme triangulaire, ainsi que des bords d'environ 10 mm de long, il est situé dorsalement à la veine linguofaciale, et un autre NL

allongé de forme ovoïde, situé ventralement à la veine linguofaciale, il mesure généralement plus de 20 mm de long et environ 10 mm de large.

Ils drainent la langue (Kostiuk, 1986; Maher, 1985), le plancher de la cavité buccale (Ossoff et al., 1980; Ossoff & Sisson, 1981), et le palais (Maher, 1986).

Les vaisseaux efférents se jettent dans le NL rétropharyngien médial ipsilatéral et controlatéral.

Il est constitué aussi des NL buccaux : Ils sont situés dorsalement, ventralement ou rostralement à l'angle de la confluence des veines faciales et labiales supérieures. Les NL sont aplatis et mesurent environ dix mm de long et cinq mm de large et peuvent être bilatéraux, unilatéraux ou absents (De Lahunta, 2019).

● Lymphocentre rétropharyngien

Les NL rétropharyngiens sont constitués du NL rétropharyngien médial et du NL rétropharyngien latéral.

- Le NL rétropharyngien latéral : il est assez inconstant, car il est présent chez environ 30 % des chiens (Baum, 1926), ce NL a un diamètre plus petit que 10 mm et il est présent au niveau de la bordure dorsale de la partie horizontale du conduit auditif externe. Il est complètement ou partiellement recouvert par la partie caudale de la glande salivaire parotide. Les vaisseaux lymphatiques afférents des NL rétropharyngiens latéraux proviennent des structures adjacentes à ces NL. Leurs vaisseaux efférents se dirigent vers le NL rétropharyngien médial.
- Le NL rétropharyngien médial : Il s'agit du plus grand NL trouvé dans la tête et le cou. Il s'agit d'un NL avec une forme allongée, il possède une extrémité caudale plus pointue, mesurant environ 50 mm de long et 20 mm de large. Il se trouve ventralement au niveau de l'aile de l'atlas. Il draine les structures profondes de la tête qui possèdent des vaisseaux lymphatiques. Les vaisseaux lymphatiques efférents des NL parotidiens, mandibulaires et rétropharyngiens latéraux se drainent dans le NL rétropharyngien médial (De Lahunta, 2019) (Tableau 1).

Tableau 1 : Récapitulatif des lymphocentres de la tête chez le chien

Lymphocentre	Composition	Localisation	Dimension	Zones drainées	Drainage
Parotidiens	Un NL parotidien superficiel, parfois un 2 ^e ou 3 ^e .	Base rostrale de l'oreille.	10 mm (L) × cinq mm (l) × trois mm (épaisseur).	Face dorsale du museau, face latérale du crâne, oreille externe, paupières, glandes associées, articulation temporomandibulaire, glande salivaire parotide.	NL rétropharyngien médial ou latéral.
Mandibulaire	NL mandibulaires (deux à cinq) + NL buccaux.	Ventralement à l'angle de la mandibule.	10-20 mm (L) × 10 mm (l).	Langue, plancher buccal, palais.	NL rétropharyngien médial ipsilatéral et controlatéral.
Rétropharyngien	NL rétropharyngiens médial et latéral.	Près du conduit auditif externe et de l'atlas.	Variable.	Structures profondes et adjacentes de la tête.	Canal thoracique et circulation sanguine.

1.2 LE COU

Chez les carnivores domestiques, il y a deux lymphocentres dans le cou : le lymphocentre cervical superficiel et le lymphocentre cervical profond (De Lahunta, 2019).

- Lymphocentre cervical superficiel

- Le NL cervical superficiel : il est souvent constitué de deux NL. Un gisant dorsal par rapport à l'autre. Ils mesurent collectivement environ 30 mm de longueur et moins de 10 mm d'épaisseur.

Il draine principalement de la peau de la partie caudale de la tête, y compris la région pharyngée.

Les vaisseaux lymphatiques efférents de la première glande mammaire thoracique entrent généralement dans le NL axillaire, mais peuvent également rejoindre les NL cervicaux superficiels (De Lahunta, 2019).

- Lymphocentre cervical profond

Il est constitué des NL crânial, moyen, et caudal, localisés le long de la portion cervicale de la trachée de chaque côté, ils sont extrêmement petits et varient en nombre. Chez le chien, un ou plusieurs de ces NL sont souvent absents. Leur taille varie considérablement ; ils peuvent être à peine visibles ou atteindre plusieurs millimètres de long. Les NL plus petits ont une forme sphérique à ovoïde ; les plus grands sont généralement allongés et parallèles à l'axe de la trachée.

- Les NL cervicaux profonds caudaux : Ils ne sont pas toujours présents, en effet on les retrouve chez environ 26 % des chiens, ils sont rarement présents des deux côtés.

Les vaisseaux lymphatiques afférents des NL profonds du cou proviennent du larynx, de la glande thyroïde, de la trachée, de l'œsophage et des cinq ou six dernières vertèbres cervicales. Ils se jettent dans le canal lymphatique droit à droite ou dans le conduit thoracique à gauche. De chaque côté, ils peuvent également se déverser dans la trachée ou dans un nœud médiastinal crânial.

- les NL cervicaux moyens : Ils sont présents chez environ 6 % des chiens et se trouvent rarement des deux côtés. Ils sont généralement situés le long de la gaine carotidienne, mais peuvent également se trouver ventralement à la trachée dans le tiers moyen du cou (De Lahunta, 2019).

- Le NL cervical profond crânial : Ce NL est présent chez près de 30 % des chiens et il est localisé entre l'extrémité caudale du NL rétropharyngien médial et la glande thyroïde.

Il est positionné soit dorsomédialement à la glande thyroïde le long de la gaine carotidienne, soit sur le pharynx en position crâniale à la glande thyroïde. Les vaisseaux lymphatiques efférents de chaque nœud situé crânialement deviennent une partie des vaisseaux lymphatiques afférents du nœud situé plus caudalement. De cette manière, le nœud cervical profond crânial reçoit la lymphe du NL rétropharyngien médial. Ceux des NL cervicaux profonds caudaux se vident dans le conduit lymphatique droit à droite ou dans le conduit thoracique à gauche. De chaque côté, ils peuvent se déverser dans la trachée ou dans un nœud médiastinal crânial (De Lahunta, 2019) (Tableau 2).

Tableau 2 : Récapitulatif des lymphocentres du cou chez le chien

Lymphocentre	Composition	Localisation	Dimension	Zones drainées	Drainage
Cervical superficiel	Souvent constitué de deux NL	Surface latérale des muscles serratus ventralis et scalenus, crânial au muscle supraspinatus	30 mm (L) × <10 mm (épaisseur)	Peau de la partie caudale de la tête, y compris la région pharyngée	NL axillaire ou NL cervicaux superficiels
Cervical profond	NL crânial, moyen et caudal	Le long de la portion cervicale de la trachée	Variable	Larynx, thyroïde, trachée, œsophage, vertèbres cervicales	Canal lymphatique droit ou conduit thoracique

1.3 LE MEMBRE THORACIQUE

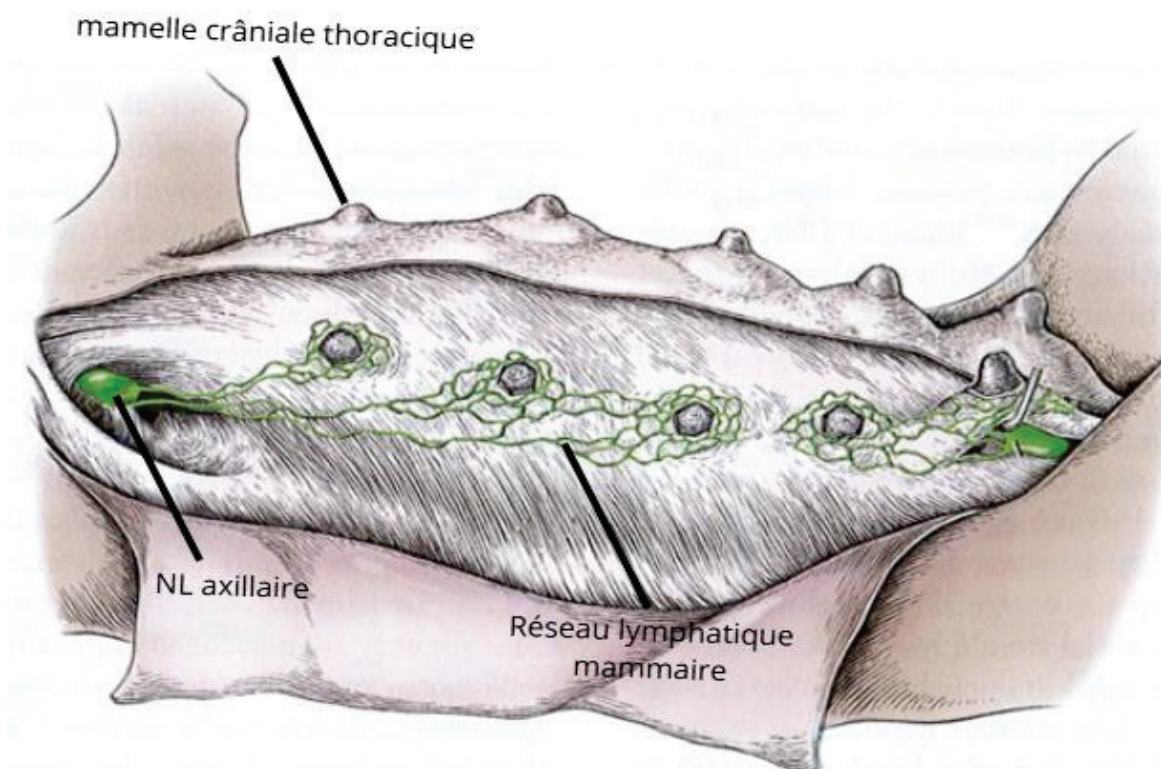


Figure 3 : Drainage lymphatique des glandes mammaires chez le chien. (Modifié d'après : Miller and Evans' Anatomy of the Dog, 2020)

- Le lymphocentre axillaire draine le membre thoracique et se compose des NL axillaires et axillaire accessoire (Figure 3).

- Le NL axillaire : Ce NL est généralement le seul NL du membre thoracique, Il se présente généralement sous la forme d'un disque d'environ deux cm de diamètre. Il se trouve caudalement à l'articulation de l'épaule, dans l'angle formé par les vaisseaux sanguins brachiaux et subscapulaires divergents. Il est délimité latéralement par le muscle grand rond, médialement par le muscle droit du thorax, et ventralement par la bordure dorsale du muscle pectoral profond.
- Le NL axillaire accessoire : Lorsqu'il est présent, il se situe caudalement au NL axillaire principal. Sa taille varie de moins d'un mm à 15 mm. Lorsqu'il est de grande taille, le NL axillaire principal est proportionnellement réduit en taille.

les vaisseaux afférents proviennent des glandes mammaires, des parois thoraciques ainsi que des structures profondes du limbe thoracique. Les vaisseaux lymphatiques afférents des glandes mammaires droite et gauche ne traversent pas la ligne médiane et sont indépendants les uns des autres. Les NL axillaires sont connectés les uns aux autres pour former

un ou plusieurs troncs plus importants anastomosant qui reposent sur le muscle droit de la paroi thoracique.

Les troncs efférents passent médialement à la veine axillaire, font une courbe autour de la première côte, et se vident par une ou plusieurs branches du côté gauche dans le canal thoracique, le tronc trachéal gauche, la veine jugulaire externe gauche, ou dans tous ces éléments. Du côté droit, les vaisseaux lymphatiques efférents axillaires se vident dans le tronc trachéal droit, le canal lymphatique droit, la veine jugulaire externe droite, ou dans tous ces éléments (De Lahunta, 2019) (Tableau 3).

Tableau 3 : Récapitulatif des lymphocentres du membre thoracique chez le chien

Lymphocentre	Composition	Localisation	Dimension	Zones drainées	Drainage
Axillaire	NL axillaires et accessoires	Région axillaire, caudalement à l'articulation de l'épaule	Variable	Membre thoracique, glandes mammaires, parois thoraciques et abdominales	Canal thoracique, tronc trachéal, veine jugulaire externe

1.4 LA CAVITE THORACIQUE

Les NL du thorax sont répartis en deux groupes : les pariétaux, situés sur les parois thoraciques (lymphocentres thoraciques dorsal et ventral), et les viscéraux, localisés à l'intérieur du thorax et associés aux organes internes (lymphocentres médiastinaux et bronchiques).

● lymphocentre thoracique dorsal

- Le NL thoracique aortique : Il est présent dans environ 25 % des chiens. Ce petit nœud sphérique se trouve à l'extrémité vertébrale du cinquième ou du sixième espace intercostal. Il draine la cavité thoracique. Les vaisseaux efférents se dirigent vers le NL médiastinal.

● lymphocentre thoracique ventral

- Le NL sternal crânial : De chaque côté, il est généralement représenté par un NL. Il draine les côtes, le sternum. En général, les vaisseaux lymphatiques efférents crâniens sternaux droits se jettent vers le canal lymphatique droit et les vaisseaux lymphatiques efférents gauches se jettent vers le canal thoracique.

● lymphocentre médiastinal

- Les NL crâniiaux médiastinaux : Ils varient en nombre mais aussi quant à la forme ; la plupart d'entre eux sont associés à des gros vaisseaux du cœur qui passent par la partie dorsale du médiastin.

Les vaisseaux lymphatiques afférents proviennent des muscles du cou, du thorax et de l'abdomen, de la cavité péritonéale, de la scapula, des six dernières vertèbres cervicales, des vertèbres thoraciques, des côtes, de la trachée, de l'œsophage, de la glande thyroïde, du thymus, du médiastin, de la plèvre costale, du cœur, de l'aorte et des méninges de la moelle épinière.

Ils se jettent soit dans le canal thoracique, soit dans le tronc trachéal gauche, soit dans les deux. Du côté droit, des vaisseaux lymphatiques efférents similaires vont vers le canal lymphatique droit, le tronc trachéal droit, ou vers les deux.

● Lymphocentre bronchique

- Les NL trachéobronchiques : Ces NL sont toujours présents et sont bien connus sous le nom de NL trachéobronchiques droit, gauche et moyen. Le NL trachéobronchique droit est situé ventralement à la veine azygos. Le NL trachéobronchique gauche présente une localisation similaire, au niveau du début de l'aorte thoracique. Ces NL mesurent de cinq à 30 mm de long et sont ellipsoïdaux.

Le NL trachéobronchique moyen est toujours le plus grand nœud de ce groupe, situé à l'angle formé par l'origine des bronches principales à partir de la trachée.

Ils drainent les bronches et les poumons, l'œsophage, la trachée, le cœur, le médiastin et le diaphragme.

Les vaisseaux lymphatiques efférents se jettent vers les NL médiastinaux (De Lahunta, 2019) (Tableau 4).

Tableau 4 : Récapitulatif des lymphocentres de la cavité thoracique chez le chien

Lymphocentre	Composition	Localisation	Dimension	Zones drainées	Drainage
Thoracique dorsal	NL thoracique aortique (présent chez 25 % des chiens)	Extrémité vertébrale du 5e ou 6e espace intercostal	Petit, sphérique	Cavité thoracique	NL médiastinal
Thoracique ventral	NL sternal crânial	De chaque côté du sternum	Peut être en forme d'haltère	Côtes, sternum	Canal lymphatique droit (droite) ou canal thoracique (gauche)
Médiastinal	NL crâniens médiastinaux	Partie dorsale du médiastin, associés aux gros vaisseaux du cœur	Variable	Muscles du cou, thorax et abdomen, cavité péritonéale, scapula, trachée, œsophage, glande thyroïde, thymus...	Canal thoracique, tronc trachéal gauche/droit, canal lymphatique droit
Bronchique	NL bronchiques droit, gauche et moyen	bifurcation de la trachée et des bronches	cinq à 30 mm	Bronches, poumons, œsophage, trachée, cœur...	NL médiastinaux

1.5 LA CAVITE ABDOMINALE ET DU PELVIS

● Le lymphocentre ilio-sacral

- Les NL iliaques médiaux : Il est généralement unique, il mesure environ 40 mm de long, 20 mm de large et cinq mm d'épaisseur. Il est situé ventralement ou dorsalement aux vaisseaux iliaques circonflexes profonds.

Il draine la peau de la paroi abdominale dorsale caudale à la dernière côte, la peau de la région du bassin, la base de la queue.

Il se jette dans les troncs lymphatiques lombaires.

- Les NL sacraux : Ils sont présents environ la moitié du temps. Ils sont ventraux au corps du sacrum. Ils drainent la queue, le fémur, le sacrum, l'utérus, le vagin, la vulve et le clitoris de la femelle, la prostate et le pénis du mâle, et l'urètre. Ils se jettent vers les NL iliaques internes et médiaux.

● Lymphocentre mésentérique crânial (ou jejunal)

- NL jéjunaux : ce sont les plus grands NL de l'abdomen, il sont généralement deux. Ils couvrent les branches proximales de l'artère mésentérique crâniale. Chez les chiens de taille moyenne, ils mesurent en moyenne 60 mm de long, 20 mm de large et cinq mm d'épaisseur. Leur forme est irrégulière. Ils drainent le jejunum, l'iléon le pancréas. Il se jette dans le tronc intestinal.
- Les NL coliques : Ils se situent généralement à proximité du côlon ascendant et transverse. Les NL coliques peuvent être divisés en un groupe droit le long du côlon ascendant, un groupe intermédiaire le long du colon transversal et un groupe gauche le long du côlon descendant (Baum, 1926). Ils drainent l'iléon, le caecum, et le colon.

● Lymphocentre coeliaque

il draine les organes alimentés par l'artère coeliaque. Il s'agit des NL hépatiques, spléniques, gastriques pancréatoduodénaux.

- Les NL hépatiques : Ils consistent généralement en des NL droits et gauches, situés de part et d'autre de la veine porte, à environ un ou deux cm du hile du foie. Ils drainent : l'estomac, le duodénum, pancréas et foie (Kahlenberg et al., 2001). Les vaisseaux efférents vont au tronc intestinal.
- Les NL spléniques : Constitué de trois à cinq NL. Ils se situent le long de l'artère et de la veine spléniques (Mall, 1903). Ils drainent l'œsophage, l'estomac, le pancréas, la rate, le foie, le grand épiploon et le diaphragme. Ils se jettent dans le tronc intestinal.
- Le NL gastrique : Il se trouve dans le petit épiploon, proche de la petite courbure de l'estomac, à proximité du pylore. Ils drainent l'estomac, l'œsophage, le diaphragme. Il se jettent dans les NL hépatiques gauches ou spléniques, ou les deux.
- Les NL pancréatico-duodénaux : Un petit nœud qui se situe au niveau de la portion initiale du duodénum. Il se situe entre le lobe droit du pancréas et le pylore. Il draine le duodénum, le pancréas, et le grand omentum. Il se jette vers les NL hépatiques et coliques droits (De Lahunta, 2019) (Tableau 5).

Tableau 5 : Récapitulatif des lymphocentres de la cavité abdominale et du pelvis chez le chien

Lymphocentre	Composition	Localisation	Dimension	Zones drainées	Drainage
Ilio-sacral	NL iliaques médiaux et sacraux	Ventralement ou dorsalement aux vaisseaux iliaques circonflexes profonds	40 mm (L) × 20 mm (l) × cinq mm (ép.)	Paroi abdominale dorsale caudale, région pelvienne, queue, prostate, pénis, urètre, utérus, vagin	Troncs lymphatiques lombaires, NL iliaques internes et médiaux
Mésentérique crânial (jéjunal)	NL jéjunaux et coliques	Branches proximales de l'artère mésentérique crâniale	60 mm (L) × 20 mm (l) × cinq mm (ép.)	Jéjunum, iléon, côlon ascendant, transverse et descendant, caecum, pancréas	Tronc intestinal
Coeliaque	NL hépatiques, spléniques, gastriques, pancréatico duodénaux	Autour des organes irrigués par l'artère coeliaque	Variable	Foie, rate, estomac, œsophage, diaphragme, duodénum, grand épiploon	Tronc intestinal

1.6 LE MEMBRE POSTERIEUR

● Lymphocentre poplité : Les chiens possèdent seulement un NL poplité superficiel.

- Le NL poplité superficiel est le plus grand du membre pelvien, il est situé à un emplacement spécifique. Il s'agit d'un NL ovale d'environ 20 mm de long, situé dans le dépôt adipeux entre la bordure médiale du muscle biceps fémoral et la bordure latérale du muscle semi-tendineux. Il n'y a pas de NL poplité profond chez le chien.

Les vaisseaux lymphatiques afférents vers le NL poplité proviennent de toutes les parties du membre pelvien distales à l'emplacement du nœud.

Les vaisseaux lymphatiques efférents traversent le triangle fémoral et la lacune vasculaire, puis, après avoir traversé la surface médiale du bassin, se déversent dans le NL iliaque médial.

● Lymphocentre inguino-fémoral :

Il se compose des NL inguinaux superficiels (les NL scrotaux chez le mâle et les NL mammaires).

- Les NL inguinaux superficiels : souvent au nombre de deux, ils se situent à quelques millimètres crânialement au processus vaginal ou de la tunique vaginale et ils reposent dans la graisse entre la paroi abdominale et la surface médiale de la cuisse. Les NL sont généralement de forme ovale et mesure environ 20 mm de long, mais peuvent varier considérablement en largeur. Ils drainent la paroi abdominale, y compris les glandes mammaires abdominales et inguinales. Chez le mâle, les vaisseaux afférents proviennent du pénis et de la peau du prépuce et du scrotum. D'autres vaisseaux afférents proviennent de la partie ventrale du bassin, de la queue, et de la face médiale de la cuisse, de l'articulation du genou et du membre inférieur. Ils reçoivent les vaisseaux efférents du NL poplité. Les vaisseaux lymphatiques efférents se réunissent pour former un ou deux troncs qui traversent le canal inguinal avec les vaisseaux pudendaux externes, pour finalement se drainer dans les NL iliaques médiaux (De Lahunta, 2019) (Tableau 6).

Tableau 6 : Récapitulatif des lymphocentres du membre postérieur chez le chien

Lymphocentre	Composition	Localisation	Dimension	Zones drainées	Drainage
Poplité	Un NL poplité superficiel	Dépôt adipeux entre biceps fémoral et semi-tendineux	20 mm (L), ovale	Toutes les parties du membre pelvien distales au nœud	NL iliaque médial
Inguino-fémoral	NL inguinaux superficiels (scrotaux ou mammaires)	Graisse entre paroi abdominale et surface médiale de la cuisse	20 mm (L), variable en largeur	Paroi abdominale, glandes mammaires abdominales et inguinales, pénis, prépuce, scrotum, cuisse médiale, genou, queue	NL iliaques médiaux

MCTs CHEZ LES CHIENS : ONCOGENESE, CARACTERISTIQUES ET TRAITEMENT.

2.1 ONCOGENESE DES MCTs

2.1.1 Étiopathogénie.

Les mastocytes dérivent de cellules progénitrices hématopoïétiques pluripotentes CD34+ que l'on retrouve dans tout l'organisme. Les mastocytes sont surtout présents dans la moelle osseuse, le tissu conjonctif, la peau, le tractus gastro-intestinal et respiratoire (Siebenhaar et al., 2018). Ces cellules jouent un rôle important dans les réponses immunitaires innée et adaptative face aux infections bactériennes et parasitaires. Elles sont connues pour leur implication dans les réactions allergiques (Siebenhaar et al., 2018). De plus, l'activation des mastocytes en réponse aux antigènes entraîne leur dégranulation et la libération de diverses cytokines et chimiokines dans le sang. Cette dégranulation va faciliter les réponses immunitaires de l'hôte (Siebenhaar et al., 2018).

La mastocytose se caractérise par une prolifération et une accumulation anormales de ces cellules. Les mastocytoses néoplasiques peuvent dégranuler spontanément, libérant des molécules bioactives pouvant avoir des effets graves et potentiellement mortels, comme l'anaphylaxie, l'ulcération ou la perforation gastrique et duodénale, les maladies glomérulaires et les hémorragies (Tamlin et al., 2020).

Chez les chiens, les MCTs sont un type de néoplasie cutanée courant, avec une apparence clinique (simple masse exophytique, masse infiltrante et ulcérée, localisation variable) et un comportement biologique extrêmement varié. Dans d'autres espèces, comme les chats, les MCTs sont moins fréquents et leur comportement biologique est moins variable (Tamlin et al., 2020).

Malgré ces différences marquées de comportement et de manifestation clinique, une anomalie moléculaire sous-jacente partagée par les mastocytes néoplasiques chez différentes espèces est la mutation du gène du récepteur tyrosine kinase proto-oncogène KIT (Tamlin et al., 2020).

2.1.1.1 Le proto-oncogène KIT

Le gène KIT code pour une protéine KIT qui est incluse dans l'élaboration d'un récepteur tyrosine kinase transmembranaire impliqué dans le développement, mais aussi la prolifération et la fonction des mastocytes (Lennartsson et al., 2005). L'activation de la protéine KIT déclenche des cascades de signalisation en aval au sein de la cellule, induisant le développement, la survie, la prolifération, la fonction sécrétoire et la chimiotaxie des mastocytes (Lennartsson et al., 2005). Au moins 51 mutations activatrices du gène KIT ont été

identifiées dans les néoplasmes des mastocytes chez les humains, les chats et les chiens. Plus de 80 autres mutations génétiques ont été répertoriées, mais sans preuve de leur effet activateur sur la protéine KIT. Certaines mutations sont silencieuses ou spécifiques, tandis que d'autres provoquent des changements d'acides aminés qui peuvent favoriser la malignité des mastocytes (Tamlin et al., 2020).

2.1.1.2 Mutation du KIT

Chez l'homme et les carnivores domestiques, les régions régulatrices de la protéine KIT couramment affectées par des mutations incluent :

- Le cinquième domaine extracellulaire de type immunoglobuline, codé par les exons 8 et 9, impliqué dans la liaison des ligands.
- Le domaine juxtamembranaire, codé par l'exon 11, qui régule l'inhibition de l'activation de KIT.
- Les exons 13 à 21, codant les domaines intracellulaires kinase, sont sujets à des mutations dites de "type poche enzymatique" (Tamlin et al., 2020).

Chez le chien, entre 8 % et 29 % des MCTs présentent des mutations dans les exons 8, 9 ou 11 du gène KIT, principalement des duplications en tandem interne de l'exon 11. Ces altérations entraînent une activation constitutive de la protéine KIT, favorisant la prolifération tumorale, et sont associées à un pronostic défavorable, caractérisé par une survie réduite ainsi qu'un risque accru de récurrence et de métastases (Tamlin et al., 2020). Cette activation oncogénique crée un microenvironnement tumoral propice à l'induction de mécanismes biologiques secondaires, tels que la lymphangiogenèse, qui peut alors se mettre en place et jouer un rôle déterminant dans la progression et la dissémination des MCTs.

2.1.1.3 Lymphangiogenèse tumorale

Mécanisme de la lymphangiogenèse

La lymphangiogenèse tumorale est un processus important dans la progression et la dissémination des tumeurs. Ce mécanisme consiste à créer de nouveaux vaisseaux lymphatiques à partir des vaisseaux préexistants en réponse à une tumeur en croissance. Cette néoformation vasculaire joue un rôle essentiel dans la dissémination métastatique des cellules tumorales, vers les NL et au-delà.

La lymphangiogenèse tumorale est principalement déclenchée par des facteurs de croissance dérivés des cellules tumorales. Parmi eux, les facteurs de croissance endothélial vasculaire C et D sont les plus importants. Ces facteurs se lient à leurs récepteurs spécifiques, VEGFR-2 et VEGFR-3, exprimés sur les cellules endothéliales lymphatiques. Cette interaction va stimuler la prolifération, la migration et la différenciation des cellules endothéliales lymphatiques. Cette prolifération va conduire à la formation de nouveaux vaisseaux lymphatiques proche de la tumeur (Tobler & Detmar, 2006).

Rôle dans la dissémination des tumeurs

La formation de nouveaux vaisseaux lymphatiques facilite la dissémination des cellules tumorales via le système lymphatique. Les cellules tumorales peuvent pénétrer dans ces nouveaux vaisseaux et être transportées vers les NL. De là, les cellules tumorales peuvent ensuite migrer vers des sites distants via la circulation sanguine (Tobler & Detmar, 2006).

Des études ont montré que la densité des vaisseaux lymphatiques intra-tumoraux et péri-tumoraux est un indicateur pronostique important pour la métastase lymphatique. Les tumeurs riches en vaisseaux lymphatiques ont une probabilité accrue de disséminer vers les NL, ce qui est associé à un pronostic plus défavorable (Tobler & Detmar, 2006).

En résumé, la lymphangiogenèse tumorale, orchestrée principalement par la signalisation VEGF-C/VEGFR-3, est un mécanisme clé dans la progression tumorale et la dissémination métastatique. Les vaisseaux lymphatiques nouvellement formés facilitent la propagation dans l'organisme et contribuent à la progression du cancer. Ce processus fait de la lymphangiogenèse une potentielle cible thérapeutique pour limiter la dissémination tumorale et améliorer les résultats pour les patients atteints de cancer (Tobler & Detmar, 2006).

2.2 LES MCTs CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT

2.2.1 Généralités

Le MCT est l'une des tumeurs cutanées malignes les plus fréquentes chez le chien (Dobson et al., 2004; Rothwell et al., 1987; Tostes et al., 2017). Chez le chien, les MCTs représentent environ 18 % des tumeurs cutanées (Śmiech et al., 2018; Tostes et al., 2017) et se classent au premier rang des tumeurs cutanées les plus diagnostiquées (Martins et al., 2022). Les MCTs apparaissent généralement entre sept mois et 18 ans, avec un âge moyen rapporté de 8,2 ans (Hottendorf & Nielsen, 1967).

La survenue des MCTs chez les chiens est influencée par des facteurs comme l'âge (Cohen, 1974) ou la race (Cohen, 1974). Certaines études ont mis en exergue des différences liées au sexe, indiquant l'existence d'un risque plus élevé de MCT chez les chiens mâles et non stérilisés (Mochizuki et al., 2017), ou même des risques plus élevés chez les chiennes (Śmiech et al., 2018) alors que d'autres n'ont pas montré de différence (JW Shoop, 2015; Patnaik et al., 1984). Les races prédisposées incluent les boxers, labrador retrievers, golden retrievers, et shar-peis, bien que les chiens croisés soient également touchés (Villamil et al., 2011). Les localisations les plus fréquentes sont le tronc et le périnée ($\approx 40-50\%$), suivis des membres ($\approx 30-40\%$) puis de la tête et du cou ($\approx 10-15\%$) (D. M. Miller, 1995; Śmiech et al., 2018).

Si la forme cutanée prédomine, des formes viscérales plus agressives existent, touchant notamment le foie, la rate et le tractus gastro-intestinal (Takahashi et al., 2000) (Campbell, 2017) (Robinson et al., 2017). Le potentiel métastatique varie selon le grade histopathologique. Cela peut aller de moins de 10 % pour les tumeurs bien différenciées jusqu'à 95 % pour les formes peu différenciées, les NL régionaux étant les premiers sites touchés (Blackwood, 2015; Ferrari et al., 2018; Robinson et al., 2017; Romansik et al., 2007; Stefanello et al., 2024) (de Nardi et al., 2022).

2.2.2 Présentation clinique

Sur le plan clinique, les manifestations cliniques des MCTs canins sont très protéiformes : On peut observer des formations bien délimitées (Figure 4) : des masses surélevées, irrégulières, fermes ou molles, parfois prurigineuses, parfois accompagnées de zones érythémateuses (Figure 5).

Une invasion du tissu sous-cutané est possible.

Dans environ 30 % des cas, des ulcérations sont présentes (Figure 6).



Figure 5 : MCT nasal (Source : VetAgro-Sup)

Cette diversité morphologique rend l'évaluation et la prise en charge des MCTs particulièrement complexes, nécessitant une approche diagnostique et thérapeutique adaptée à chaque cas (de Nardi et al., 2022).

Les MCTs présentent une grande hétérogénéité clinique, allant de masses focales, à croissance lente et alopéciques, à des lésions inflammatoires ou ulcérées, pouvant varier rapidement de taille (Mickelson, 2022).



Figure 4 : MCT mammaire (Source : VetAgro-Sup)



Figure 6 : MCT sur le membre pelvien gauche (Source : VetAgro-Sup)

Ces manifestations locales sont en grande partie liées à la dégranulation mastocytaire. Celle-ci peut se traduire par un phénomène, tel que le signe de Darier lorsqu'une manipulation de la tumeur provoque, de l'érythème, un œdème et la formation d'une papule, ou bien par une réaction plus étendue entraînant des signes systémiques (vomissements, diarrhées, œdèmes périphériques, ecchymoses, fièvre, pertes de conscience) chez les chiens atteints de maladies avancées (Mickelson, 2022) (Figure 7).



Figure 7 : MCT ulcéré vulvaire
(Source : VetAgro-Sup)

Une fois ces manifestations liées à la dégranulation décrites, il convient d'aborder l'évolution tumorale proprement dite. En effet, toutes les MCTs sont considérées comme localement agressives, tandis que les MCTs de haut grade ont tendance à métastaser. Les métastases se propagent généralement aux NL locorégionaux avant de se propager à des sites distants tels que la rate, le foie et la moelle osseuse (Mickelson, 2022).

2.2.3 Facteurs pronostiques

Les MCTs cutanés sont des tumeurs au comportement biologique très variable, allant du comportement biologique peu agressif associé à un bon pronostic, au comportement agressif malin associé à un pronostic plus sombre. Établir un pronostic précis est indispensable afin de déterminer le devenir et la durée de survie de l'animal atteint, mais aussi pour adapter la prise en charge thérapeutique.

2.2.3.1 Age

Historiquement, l'âge des chiens atteints de MCT n'avait initialement pas été identifié comme un facteur influençant la survie (Patnaik et al., 1984). Cependant, une étude récente a soulevé l'hypothèse que les chiens de moins de 7,5 ans avaient une rémission plus longue après radiothérapie par rapport à ceux de plus de 7,5 ans (Michels et al., 2002).

2.2.3.2 Race

Les races brachycéphales présentent une prédisposition aux MCTs de bas grade. Par ailleurs, certaines races comme les boxers, les golden retrievers et les labradors retrievers sont davantage à risque de développer des MCTs cutanés multiples, ce qui peut influencer la prise en charge clinique et le pronostic de ces chiens (Bostock, 1973, 1986; M. A. Miller et al., 1991; Mochizuki et al., 2017; O'Connell & Thomson, 2013; Thamm et al., 1999).

2.2.3.3 Sexe

Des éléments de pronostic en relation avec le sexe ont été mis en évidence chez les chiens : Les mâles ayant eu un diagnostic de MCT présentent une durée de survie plus courte lorsqu'ils sont traités par chimiothérapie (Mickelson, 2022), tandis que les femelles ont un risque accru de développer plusieurs MCTs cutanés (Bostock, 1973; Kiupel et al., 2005; Mochizuki et al., 2017; Mullins et al., 2006; O'Connell & Thomson, 2013; Thamm et al., 1999).

2.2.3.4 Localisation tumorale

Des études ont montré que les MCTs localisés au niveau inguinal, préputial ou périnéal sont souvent associés à un risque augmenté de métastases ou de récurrences comparés à ceux situés dans d'autres parties du corps (Cahalane et al., 2004; London et al., 1999) (Hahn et al., 2004).

Les MCTs situés sur le museau présentent un comportement plus agressif par rapport à ceux localisés sur les extrémités ou le tronc (Gieger et al., 2003) (Śmiech et al., 2018). En effet, les MCTs situés sur le museau sont associés à un pronostic plus sombre, avec un risque augmenté de métastases loco-régionales. Environ 60 % des chiens avec des tumeurs au niveau du museau avaient des NL infiltrés au moment du diagnostic (Gieger et al., 2003).

La prise en compte de la localisation permet ainsi d'affiner le pronostic et d'adapter le plan de traitement, offrant une gestion plus personnalisée de la maladie et améliorant potentiellement la survie des chiens atteints de MCT (Gieger et al., 2003).

La figure 8 illustre l'impact de la localisation de la tumeur sur la rémission et la survie globale chez 61 chiens atteints de MCT à haut risque (Thamm et al., 2006).

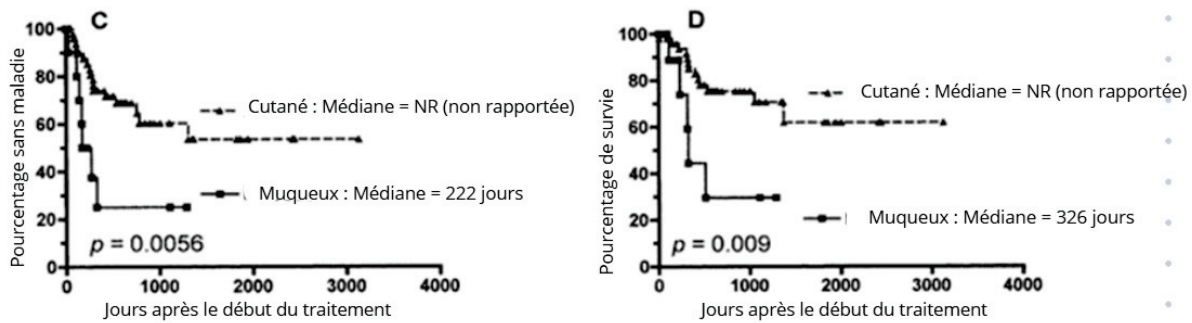


Figure 8 : Courbes de Kaplan-Meier représentant l'intervalle sans récurrence (C) et la survie (D) en fonction de la localisation de la tumeur primaire chez 61 chiens atteints de tumeurs mastocytaires à haut risque. NR = médiane non atteinte (Source : Thamm et al., 2006)

(C) Intervalle sans récurrence selon la localisation de la tumeur.

Les chiens présentant un MCT sur les muqueuses (11 chiens) ont une médiane de délai sans récurrence de 222 jours, soit environ sept mois, avec seulement 25 % d'entre eux sans rechute après trois ans.

En comparaison, les chiens atteints de MCT cutanés (50 chiens) affichent une médiane non atteinte, indiquant que la majorité n'a pas rechuté, avec un taux de survie sans récurrence à trois ans de 60 %.

La valeur p de 0,0056 met en évidence une différence statistiquement significative. Cette valeur confirme que les tumeurs sur les muqueuses récidivent beaucoup plus rapidement que les tumeurs cutanées. Ces résultats montrent que les MCTs situés sur les muqueuses, comme les gencives, le prépuce ou la vulve, ont un comportement plus agressif et nécessitent une prise en charge thérapeutique plus intensive (Thamm et al., 2006).

(D) Survie globale selon la localisation de la tumeur.

Les chiens atteints de MCT sur les muqueuses présentent une médiane de survie de 326 jours, avec un taux de survie à trois ans de seulement 30 %.

En revanche, les chiens avec des MCTs cutanés ont une médiane de survie non atteinte, indiquant une survie prolongée, et 71 % d'entre eux sont encore en vie après trois ans.

Ces résultats soulignent l'agressivité des tumeurs muqueuses, qui entraînent une mortalité plus rapide, tandis que les chiens atteints de MCT cutanés ont une meilleure survie.

Ainsi, les MCTs muqueux nécessitent une prise en charge thérapeutique renforcée pour améliorer leur pronostic (Thamm et al., 2006) (Tableau 7).

Tableau 7 : Effet de la localisation des mastocytomes sur la rémission et la survie globale

Critère	Groupe 1	Médiane Groupe 1	Taux à 3 ans Groupe 1	Groupe 2	Médiane Groupe 2	Taux à 3 ans Groupe 2	Valeur p
Intervalle sans récurrence selon la localisation de la tumeur	MCT cutané (50 chiens)	Non atteinte	60 % sans rechute	MCT muqueux (11 chiens)	222 jours	25 % sans rechute	0,0056
Durée de survie selon la localisation de la tumeur	MCT cutané (50 chiens)	Non atteinte	71 % en vie	MCT muqueux (11 chiens)	326 jours	30 % en vie	0,0090

Contrairement aux MCTs cutanés, les sous-cutanés sont souvent considérés comme moins agressifs, avec des taux plus bas de récurrence locale (8 %) et de métastases (4 %) (Thompson et al., 2011).

Les données montrent que la localisation sous-cutanée est associée à une meilleure survie, la majorité des tumeurs étant bien contrôlées par une intervention chirurgicale seule, même en cas de marges incomplètes (Thompson et al., 2011).

Les tumeurs situées dans le tissu adipeux pourraient bénéficier de leur environnement, qui influence la progression néoplasique et limite leur agressivité. Ces MCTs offrent généralement un pronostic plus favorable par rapport aux tumeurs cutanées de même grade (Thompson et al., 2011).

2.2.3.5 Taille tumorale

La taille tumorale joue un rôle important dans le pronostic et la survie des chiens atteints de MCTs, les chiens avec des tumeurs d'un diamètre inférieur ou égal à 3 cm avant la chirurgie ont une survie plus longue que ceux avec des tumeurs de plus grande taille. En effet, les chiens avec des tumeurs de petite taille (≤ 3 cm) ont vécu en moyenne 31 mois après le traitement, contre 24 mois pour les chiens avec des tumeurs plus grandes (Hahn et al., 2004).

Les tumeurs de grande taille sont souvent associées à une croissance plus rapide, à une pression accrue sur les structures environnantes, et à un potentiel plus élevé de récurrence ou de métastases. Par exemple, dans le cas de MCTs canins, les tumeurs de plus de cinq cm sont liées à une diminution significative de la survie, avec une médiane de cinq mois (Ginn et al., 2000).

2.2.3.6 Comportement du développement tumoral

Les tumeurs plus volumineuses ou à croissance rapide (plus de cinq cm³ par semaine) sont associées à un pronostic plus réservé, avec seulement 29 % des chiens survivant après 30 semaines (Bostock, 1973).

2.2.3.7 Récurrence locale

La récurrence locale d'un MCT canin a un impact négatif significatif sur le pronostic global. Dans une étude portant sur des tumeurs de mastocytes de grade 2 chez le chien, il a été observé que la récurrence locale après excision incomplète augmentait le risque de progression de la maladie vers des formes plus agressives. En effet, une récurrence locale est souvent associée à un risque accru de malignité, incluant la croissance multicentrique ou des métastases. Environ 59 % des chiens ayant une récurrence locale ont montré une progression vers une maladie plus sévère (Séguin et al., 2006).

Les MCTs peuvent récidiver localement après une excision chirurgicale, notamment lorsque les marges sont incomplètes. Environ 50 % des MCTs canins peuvent récidiver localement, et cette récurrence est plus fréquente pour les tumeurs de grade 2 et 3 (O'Keefe, 1990).

La récurrence locale est également une cause fréquente d'échec thérapeutique et a été rapportée dans 35 % à 36 % des cas de chiens atteints de MCT de haut grade (Hume et al., 2011; L et al., 2015).

2.2.3.8 Présence de signes cliniques

La présence de signes cliniques tels que les vomissements, anorexie, diarrhée, hématurie, et hématochésie est généralement associée à un pronostic plus sombre. Ces signes indiquent souvent la présence d'ulcères gastroduodénaux, qui sont une complication des tumeurs à mastocytes due à la libération d'histamine par les cellules tumorales. Ces ulcères peuvent entraîner des saignements internes, aggravant l'état général du chien et réduisant les chances de survie (O'Keefe et al., 1987).

2.2.3.9 Le stade clinique

La classification TNM (T pour tumeur, N pour NL, M pour métastases) est un système utilisé pour évaluer l'extension des tumeurs, élaboré par l'OMS. Chaque lettre correspond à une caractéristique de la tumeur : T décrit la taille, N l'atteinte des NL, et M la présence ou non de métastases à distance. Ce système permet de déterminer un stade clinique, allant de 0 à IV, qui reflète la gravité de la maladie. Plus le stade est élevé, plus le pronostic est sombre. Les stades incluent également des sous-stades qui indiquent la présence ou l'absence de signes cliniques, à partir du système TNM on détermine un stade clinique (Tableau 8) :

Tableau 8 : Les différents stades cliniques selon l'OMS

Stade	Description
0	Tumeur solitaire, excision incomplète, bilan d'extension négatif
I	Tumeur solitaire confinée au derme, bilan d'extension négatif
II	Tumeur solitaire confinée au derme, infiltration nodale loco-régionale
III	Tumeurs dermiques multiples OU tumeur solitaire large et infiltrante, avec ou sans infiltration nodale
IV	Présence de métastases à distance

Il faut aussi savoir que le grade histologique, tout comme les stades cliniques, peut jouer un rôle dans le pronostic.

2.2.3.10 Le grade

À ce jour, quatre systèmes de gradation histologique des MCTs cutanés du chien ont été décrits par Hottendorf et Nielsen en 1967, Bostock en 1973, Patnaik et al. en 1984 et plus récemment Kiupel et al. en 2011 (Bostock, 1973; Hottendorf & Nielsen, 1967; Kiupel et al., 2011; Patnaik et al., 1984).

Le système de Bostock qualifie les tumeurs peu différenciées de MCTs de grade 1, et les tumeurs bien différenciées de MCTs de grade 3 (Bostock, 1973). À l'inverse, d'après Patnaik et al (1984) les MCTs de grade 1 correspondent aux tumeurs les plus différenciées tandis que les MCTs de grade 3 sont des tumeurs peu ou pas différenciées (Patnaik et al., 1984). Le système de grading selon (Patnaik et al., 1984) est préféré aux systèmes de Hottendorf et Nielsen et de Bostock, qui ne sont plus utilisés aujourd'hui. Le système de Patnaik, se base sur trois grades (Tableau 9).

Tableau 9 : Récapitulatif des caractéristiques des différents grades (classification de Patnaik) (Patnaik et al., 1984)

Catégorie	1 (bien différencié)	2 (intermédiaire)	3 (peu différencié)
Grade histologique	1	2	3
Degré d'infiltration tumorale	Derme	Derme profond et tissu sous-cutané, voire muscles	Tissus sous-cutanés et profonds
Index mitotique	Absence de figure de mitose	zéro à deux figures par champs au grossissement x400	trois à six figures par champs au grossissement x400
Cellularité	Faible	Modérée à élevée	Élevée
Aspect cytologique	- Monomorphisme cellulaire - Noyaux ronds et réguliers, cytoplasmes bien délimités	- Cellules rondes à ovoïdes avec quelques cellules binucléées - Noyaux ronds irréguliers	- Pléomorphisme cellulaire important avec de nombreuses cellules multinucléées
Œdème et nécrose	Faible	Diffus	Fréquent
Réaction du stroma	-	- Stroma hétérogène - Aspect hyalin à certains endroits	- Stroma épais fibrovasculaire ou fibrocollagénique - Aspect hyalin à certains endroits

Enfin, en 2011, Kiupel et al ont proposé un système de grading histologique plus simple qui sépare les MCTs en deux catégories : les MCTs de bas grade bien différenciés, et les MCTs de haut grade peu différenciés. (Kiupel et al., 2011). Il présente un intérêt majeur par rapport à celui de Patnaik, en offrant une meilleure reproductibilité entre pathologistes et une valeur pronostique plus fiable.

Le système de Patnaik souffre d'une grande variabilité inter-observateur, notamment pour les grades 1 et 2 (avec seulement 63 % de concordance), il est aussi peu discriminant sur le plan pronostique en particulier le grade 2, très fréquent et peu informatif. (Kiupel et al., 2011)

Le système de Kiupel simplifie la classification en deux grades. Ce système permet une meilleure cohérence entre les pathologistes (près de 97 % de concordance). (Kiupel et al., 2011)

Il existe des exemples montrant que le grade et le pronostic sont fortement corrélés, en effet, une étude détaille les temps de survie pour les chiens atteints de MCT cutanés en fonction de leur grade histologique.

Pour les tumeurs de grade 1, les chiens avaient le taux de survie le plus élevé, avec 93 % ayant survécu plus de 1 500 jours après la chirurgie. Pour les tumeurs de grade 2, le taux de survie était intermédiaire, avec 44 % ayant survécu plus de 1 500 jours. En revanche, les chiens avec des tumeurs de grade 3 avaient le taux de survie le plus bas, avec seulement 6 % ayant survécu plus de 1 500 jours après l'intervention chirurgicale (Patnaik et al., 1984).

Une autre étude portant sur 65 chiens atteints de MCT traités uniquement par exérèse chirurgicale sans thérapie adjuvante a révélé une bonne survie globale pour les MCTs de bas grade (grades 1 et 2 selon Patnaik, bas grade selon Kiupel). En revanche, les MCTs de haut grade (grade 3 selon Patnaik, haut grade selon Kiupel) présentaient une durée médiane de survie de 228 jours (Saunders et al., 2021).

En résumé, les MCTs de grade 1 ont un excellent pronostic associé à des taux de survie très élevés, souvent supérieurs à 90 %. En revanche, les chiens avec des MCTs de grade 2 ont un pronostic intermédiaire et ceux avec des MCTs de grade 3 ont un pronostic très défavorable, avec des taux de survie significativement réduits (Tableau 10).

Tableau 10 : Taux de survie des chiens atteints de mastocytomes selon les grades et les études

Auteurs	Nombre de chiens suivis	Durée du suivi	Taux de survie des grades 1	Taux de survie des grades 2	Taux de survie des grades 3
(Patnaik et al., 1984)	83	50 mois	93 %	44 %	6 %
(Abadie et al., 1999)	74	24 mois	100 %	44 %	1 %
(Murphy et al., 2004)	280	24 mois	100 %	89 %	36 %

Une autre étude illustre l'impact du grade histologique sur l'intervalle sans récurrence et la survie globale chez les 61 chiens atteints de MCTs avec un haut risque (Thamm et al., 2006) (Figure 9).

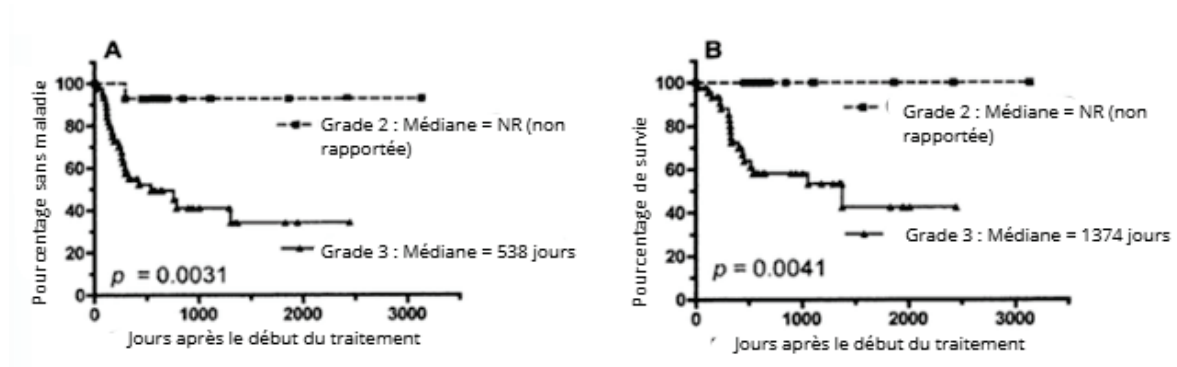


Figure 9 : Courbes de Kaplan-Meier représentant l'intervalle sans récurrence (A) et la survie (B) en fonction du grade histologique chez 61 chiens atteints de tumeurs mastocytaires à haut risque. NR = médiane non atteinte (Source : Thamm et al., 2006)

Dans la figure 9 (A), chez les chiens atteints de tumeurs de grade 2 (14 chiens), aucune rechute n'a été observée chez la majorité d'entre eux pendant la durée de l'étude, avec un taux de survie sans rechute de 93 % après trois ans (Thamm et al., 2006).

En revanche, pour les chiens présentant des tumeurs de grade 3 (47 chiens), la médiane du délai sans récurrence est de 538 jours, soit environ un an et cinq mois avant la rechute, et seulement 41 % d'entre eux restent sans récurrence après trois ans. La valeur p de 0,0031 met en évidence une différence statistiquement significative, confirmant que les MCTs de grade 3 récidivent beaucoup plus rapidement que ceux de grade 2 (Thamm et al., 2006).

Dans la figure 9 (B), les chiens atteints de tumeurs de grade 2 présentent une médiane de survie globale non atteinte, indiquant qu'aucun décès n'a été observé chez la majorité d'entre eux, avec un taux de survie à trois ans de 100 % (Thamm et al., 2006).

En revanche, les chiens avec des tumeurs de grade 3 ont une médiane de survie globale de 1 374 jours, soit environ trois ans et neuf mois, et seulement 53 % d'entre eux étaient encore en vie après trois ans. La valeur p de 0,0041 confirme que les chiens atteints de MCTs de grade 3 ont une espérance de vie significativement réduite. Ces résultats soulignent l'impact négatif des tumeurs de grade 3 sur la survie (Thamm et al., 2006) (Tableau 11).

Tableau 11 : Récapitulatif de la survie globale et la rémission selon le grade histologique (Thamm et al., 2006)

Critère	Groupe 1	Médiane Groupe 1	Taux de survie à 3 ans Groupe 1	Groupe 2	Médiane Groupe 2	Taux de survie à 3 ans Groupe 2	Valeur p
Intervalle sans récurrence selon le grade histologique	Grade 2 (14 chiens)	Non atteinte	93 % sans rechute	Grade 3 (47 chiens)	538 jours	41 % sans rechute	0,0031
Survie globale selon le grade histologique	Grade 2 (14 chiens)	Non atteinte	100 % en vie	Grade 3 (47 chiens)	1 374 jours	53 % en vie	0,0041

2.2.3.11 Propriétés métastatiques des MCTs et influence de l'atteinte des nœuds lymphatiques sur l'évolution de la maladie

La dissémination des MCTs par voie lymphatique peut entraîner la présence de métastases dans les NL, le foie, la rate et la moelle osseuse. Les métastases dans les NL sont présentes dans environ 7 % des MCTs de grade 1, 20 % des grades 2, et 82 % des grades 3 (Bostock, 1973).

Certaines études indiquent que les chiens atteints de métastases lymphatiques ont un risque significativement accru de mortalité due au MCT, avec un risque multiplié par 3,2 à 7,7 (Gieger et al., 2003; Romansik et al., 2007; Sfiligoi et al., 2005).

Des études ont démontré un taux de métastases de 56 % à 68 % (Beer et al., 2022) (Worley, 2012) (Fournier et al., 2021) (Lapsley et al., 2021) (Fournier et al., 2018). Il faut également souligner que des métastases occultes peuvent être retrouvées dans des NL non palpables et cliniquement normaux chez 33 % à 68 % des chiens atteints de MCT (Stefanello et al., 2024).

Le taux de métastases pour les MCTs de haut grade a été rapporté entre 55 % et 96 %, avec le NL local étant le site de métastase le plus fréquemment rapporté (49 %) (Bostock, 1973; Hottendorf & Nielsen, 1967; Hume et al., 2011; Patnaik et al., 1984).

La présence de métastases au niveau des NL régionaux est généralement associée à un taux de survie réduit. Des études montrent que les chiens avec des NL infiltrés ont une survie plus courte (Murphy et al., 2006; Thamm et al., 1999).

Par exemple chez les chiens atteints de MCTs cutanés de haut grade, la présence de métastases sur les NL entraîne un temps de survie médian de 194 jours, comparé à 503 jours pour les chiens sans métastase (Mendez et al., 2020).

De plus, une étude sur 49 chiens atteints de MCTs cutanés de haut grade Kiupel a montré que les chiens sans métastases sur les NL avaient une survie médiane de 1 645 jours, contre 451 jours pour ceux présentant des métastases (Moore et al., 2020).

Tableau 12 : Récapitulatif montrant les facteurs pronostiques des mastocytomes.

Facteurs	Détails
Âge	<ul style="list-style-type: none"> • Les rémissions (laps de temps sans maladie) sont plus courtes chez le chiens âgés.
Race	<ul style="list-style-type: none"> • Les chiens brachycéphales et les Boxers sont prédisposés aux MCTs de bas grades. • Les boxers, golden Retrievers et Labradors ont un risque accru de MCT cutanés multiples.
Sexe	<ul style="list-style-type: none"> • Les mâles ayant eu un diagnostic de MCT ont un temps de survie plus court sous chimiothérapie. • Les femelles ont un risque accru de MCT cutanés multiples.
Localisation	<ul style="list-style-type: none"> - Les MCTs sous-cutanés, du tronc et des extrémités sont globalement moins agressifs que les cutanés. • Les MCTs muqueux (oral, préputial, vulvaire), inguinaux, axillaires, scrotaux, digitaux, sous-unguéaux et du museau présentent un risque plus élevé de métastases et de récives. • Les localisations périnéale, préputiale et auriculaire peuvent paradoxalement offrir une meilleure durée de rémission que celles sur le tronc selon certaines études, mais restent globalement à pronostic réservé.
Taille	<ul style="list-style-type: none"> • Pronostic plus réservé si > trois cm. • Pronostic nettement défavorable si > cinq cm.
Comportement de croissance	<ul style="list-style-type: none"> • Croissance rapide associée avec un mauvais pronostic.
Récidive locale	<ul style="list-style-type: none"> • La récive locale des MCTs canins aggrave le pronostic en augmentant le risque de

	malignité, de métastases et d'échec thérapeutique.
Présence de signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • Mauvais pronostic.
Stade	<ul style="list-style-type: none"> • Plus le stade clinique est élevé plus le pronostic est faible.
Grade tumoral	<ul style="list-style-type: none"> • Plus le grade est élevé plus le pronostic est faible.
Propriété métastatique et atteinte des NL	<ul style="list-style-type: none"> • La présence de métastases au niveau des NL dans les MCTs canins est un facteur pronostique défavorable, réduisant significativement la survie et multipliant le risque de mortalité, nécessitant une évaluation rigoureuse pour adapter le traitement.

2.3 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE CHEZ LE CHIEN

(A) Prise en charge du MCT sans métastases connues

La première étape dans la gestion du MCT sans métastases consiste à déterminer son grade tumoral.

Si le grade est 1 ou 2, une exérèse chirurgicale large est privilégiée, avec des marges proportionnelles à la taille du MCT, idéalement de deux cm en latéral et d'un cm en profondeur.

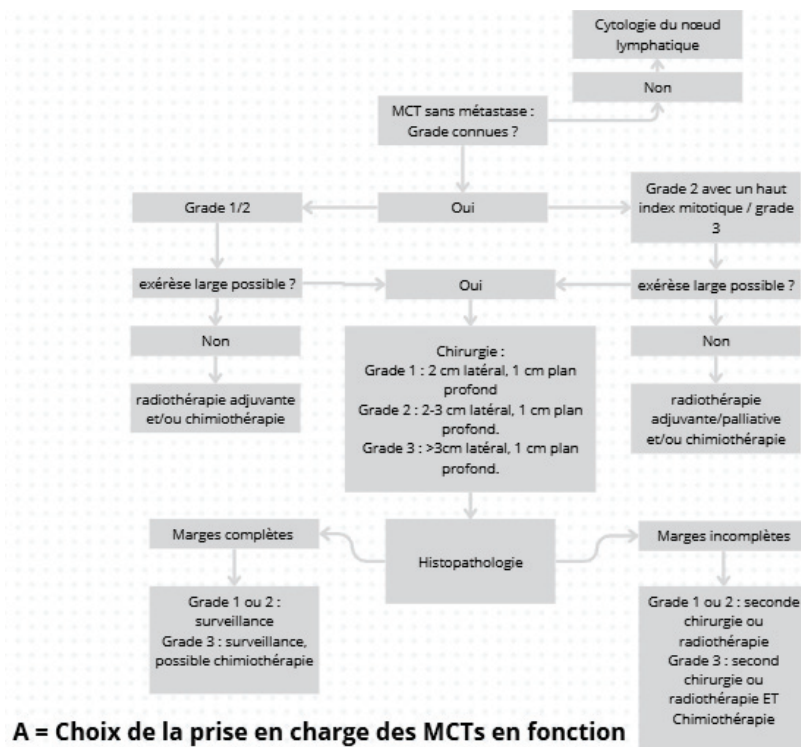
En revanche, si la tumeur est de grade 3 ou de grade 2 avec un indice mitotique élevé, une approche plus agressive est requise, impliquant des marges plus étendues (≥ 3 cm).

Lorsque la chirurgie est impossible, une radiothérapie adjuvante ou palliative et/ou une chimiothérapie sont envisagées.

L'évaluation histopathologique post-chirurgicale est primordiale pour vérifier l'exhaustivité de l'exérèse et orienter la suite du traitement.

L'analyse des marges chirurgicales est un élément déterminant pour la suite de la prise en charge. Si les marges sont complètes, une simple surveillance est recommandée pour les grades 1 et 2, tandis que pour les grades 3, une chimiothérapie peut être envisagée en fonction des facteurs pronostiques.

En revanche, si les marges sont incomplètes, une deuxième chirurgie, une radiothérapie ou une combinaison des deux est indiquée, avec un traitement plus agressif pour les grades 2 et 3 (Blackwood et al., 2012) (Figure 10).



A = Choix de la prise en charge des MCTs en fonction du grade et des facteurs pronostiques

Figure 10 : (A) Algorithme de traitement pour une masse cutanée sans signes de métastase. Si plusieurs options de traitement sont proposées, elles sont listées par ordre de préférence. (Source : inspiré par Blackwood et al, 2012)

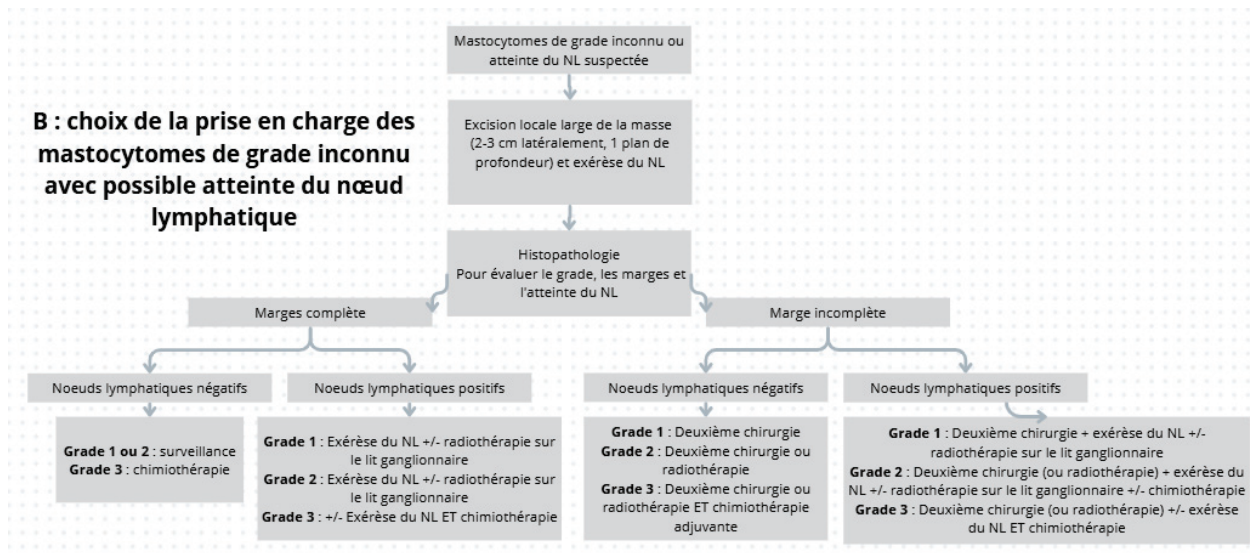


Figure 11 : (B) Algorithme de traitement pour une masse cutanée si aucun grade n'est disponible et si l'aspiration à l'aiguille fine suggère une implication du nœud lymphatique régional (Source : inspiré par Blackwood et al, 2012)

Dans les cas où le grade tumoral est inconnu ou lorsque des NL sont suspects, une chirurgie exploratoire est recommandée, incluant une exérèse large de la tumeur et une exérèse du NL affecté.

Lorsque les marges sont complètes :

- Si les NL sont négatifs, une simple surveillance est suffisante pour les grades 1 et 2, alors qu'une chimiothérapie peut être recommandée pour les grades 3.
- Si les NL sont positifs, un traitement additionnel est requis en faisant l'exérèse du NL, ainsi que son traitement par radiothérapie. Une chimiothérapie est recommandée aussi pour les grades 3.

Dans les cas de marges incomplètes :

- Si les NL sont négatifs une seconde chirurgie est toujours préconisée (pour avoir des marges complètes). Une radiothérapie est préconisée au grade 2 et rajouter une chimiothérapie adjuvante est préconisée au grade 3.
- Si les NL sont positifs, une seconde chirurgie est toujours préconisée (comprenant l'exérèse des NL). Cela est combinée à une radiothérapie sur les NL et/ou une chimiothérapie est nécessaire suivant les grades.

En résumé, l'exérèse des NL est recommandée en cas de suspicion ou de confirmation d'un envahissement des NL, avec une prise en charge complémentaire adaptée (radiothérapie et/ou chimiothérapie) en fonction du grade tumoral et de la qualité des marges (Blackwood et al., 2012) (Figure 11).

2.3.1 Prise en charge par chimiothérapie

La chimiothérapie cytotoxique se base sur des substances pouvant détruire les cellules tumorales. Il s'agit d'un traitement systémique, car les molécules diffusent dans l'ensemble de l'organisme, ce qui le rend particulièrement pertinent pour les néoplasies présentant un risque métastatique élevé, comme les MCTs de haut grade, ou pour les tumeurs à localisation multiple (Doliger, 2012).

Ainsi, la chimiothérapie est principalement utilisée lorsqu'un traitement systémique, plutôt que loco-régional, est nécessaire ; lorsqu'un traitement néoadjuvant est envisagé (réduction de la masse tumorale en vue d'une exérèse chirurgicale, bien qu'aucune étude ne démontre l'efficacité de la chimiothérapie dans ce contexte) ; ou encore pour traiter une maladie résiduelle lorsque l'intervention chirurgicale est impossible ou que la radiothérapie n'est pas disponible (Blackwood et al., 2012).

On l'utilise surtout pour les MCTs de haut grade, ou grade 2 avec des facteurs pronostics défavorables, le but est de retarder la progression métastatique.

Chez le chien atteint de MCT, les deux agents chimiothérapeutiques les plus fréquemment utilisés sont la vinblastine (commercialisée sous le nom de Velbé) et la lomustine (Bélustine) (Doliger, 2012).

La vinblastine est administrée par voie intraveineuse, classiquement à raison d'une injection hebdomadaire pendant un mois, suivie d'une injection toutes les deux semaines pendant au moins deux mois. Son principal effet indésirable est la neutropénie, c'est-à-dire une diminution des globules blancs, qui accroît la sensibilité aux infections. Ainsi, une numération sanguine complète est impérative avant chaque injection. Le médicament doit être injecté strictement en intraveineux, par perfusion de courte durée (Doliger, 2012).

La lomustine, quant à elle, est donnée par voie orale toutes les trois à quatre semaines. Elle présente comme la vinblastine un risque hématologique (neutropénie, anémie, thrombopénie), mais peut aussi entraîner, chez certains animaux, une toxicité hépatique irréversible (fibrose ou insuffisance hépatique). Pour ces raisons, une évaluation régulière de la fonction hépatique et de l'hémogramme est essentielle avant chaque administration (Doliger, 2012).

Par ailleurs, ces molécules présentent une toxicité environnementale non négligeable. Elles sont reconnues comme potentiellement cancérigènes pour l'humain, tant pour les professionnels vétérinaires manipulant les traitements que pour les propriétaires. Étant donné que les substances actives sont excrétées dans les urines et les selles, la législation française (arrêté du 18 juillet 2009) impose une hospitalisation d'au moins 24 heures des animaux traités, afin de collecter et éliminer les excréments via un circuit sécurisé d'incinération. Une fois à

domicile, durant les 48 heures suivant le traitement, il est recommandé de collecter les déjections dans des sacs étanches avant élimination (Doliger, 2012).

Depuis peu, deux molécules appartenant à la classe des thérapies ciblées ont élargi l'arsenal thérapeutique contre les MCTs canins de haut grade : il s'agit du masitinib (nom commercial : *Masivet*), disponible depuis 2009, et du toceranib (*Palladia*), introduit en 2010. Ces deux traitements sont des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK), c'est-à-dire qu'ils bloquent de manière spécifique certains récepteurs impliqués dans la prolifération cellulaire tumorale (Doliger, 2012).

Plus précisément, dans le cas des MCTs, ces médicaments ciblent le récepteur KIT, une protéine transmembranaire dont l'activation anormale joue un rôle central dans la multiplication incontrôlée des mastocytes tumoraux. En inhibant cette voie de signalisation, les ITK freinent directement la croissance des cellules cancéreuses à l'origine de la pathologie (Doliger, 2012).

Le masitinib comme le toceranib sont administrés par voie orale, et se distinguent de la chimiothérapie cytotoxique classique par l'absence de nécessité d'hospitalisation post-administration. Cependant, bien que ces traitements soient mieux tolérés dans leur mode d'administration, ils ne sont pas dénués d'effets secondaires, et une surveillance médicale régulière reste indispensable pour prévenir ou détecter d'éventuelles complications (Doliger, 2012).

Le masitinib peut induire des effets indésirables hématologiques tels qu'une neutropénie ou une anémie, mais il peut également entraîner une atteinte rénale, caractérisée notamment par une protéinurie (perte d'albumine dans les urines). Pour cette raison, une surveillance biologique rigoureuse est recommandée tout au long du traitement. Celle-ci comprend des bilans sanguins et urinaires :

- avant l'instauration du traitement,
- toutes les deux semaines durant les deux premiers mois,
- puis une fois par mois pendant toute la durée de la thérapie.

Le toceranib présente un profil de toxicité similaire, avec des risques hématologiques (anémie, neutropénie), mais aussi des atteintes hépatiques, rénales, ou encore digestives (vomissements, diarrhées, voire hémorragies gastro-intestinales). Il est donc conseillé d'effectuer des analyses sanguines hebdomadaires au cours des six premières semaines, puis mensuellement par la suite.

Bien que le masitinib et le toceranib soient classés parmi les thérapies anticancéreuses, ils ne sont pas cytotoxiques au sens strict. Ce sont des cytostatiques, c'est-à-dire qu'ils n'entraînent pas la destruction directe des cellules tumorales, mais interrompent les signaux moléculaires responsables de leur prolifération. (Chamel & Benoit, 2017) En conséquence, leur

efficacité repose sur un traitement au long cours, généralement de plusieurs mois à un an minimum, voire davantage en cas de réponse favorable et de bonne tolérance.

La prednisolone est souvent utilisée en combinaison avec la vinblastine car son taux de réponse est faible quand elle est administrée seule, avec seulement 20 % des chiens obtenant une réponse complète ou partielle (McCaw et al., 1994). Selon une étude sur 61 chiens atteints de MCTs de grade 2 ou 3 présentant un risque élevé de métastases et ayant reçu un traitement associant prednisolone et vinblastine, suite à une exérèse chirurgicale, avec ou sans radiothérapie, tous étaient encore en vie trois ans après le traitement, avec une durée de rémission médiane de 1 305 jours (Blackwood et al., 2012). Ces résultats contrastent fortement avec les données plus anciennes rapportées chez des chiens porteurs de tumeurs de grade 3 traitées par chirurgie seule, dont seulement six à 27 % étaient encore vivants un an après l'intervention (Bostock, 1973, 1986; Patnaik et al., 1984).

2.3.2 Prise en charge par radiothérapie

La radiothérapie consiste à irradier les cellules d'une zone prédéfinie afin de provoquer leur destruction. On utilise pour cela des rayonnements ionisants qui agissent sur les cellules tumorales mais aussi sur les cellules saines. Toutefois, les cellules tumorales sont plus sensibles aux rayonnements.

Il est important de savoir qu'au niveau international, il existe un consensus sur le fait que l'exérèse chirurgicale complète est considérée comme le meilleur traitement local des MCTs, et la radiothérapie doit être limitée aux cas où la chirurgie ne permet pas d'obtenir un contrôle local.

Si une seconde intervention chirurgicale avec des marges plus larges autour de la cicatrice chirurgicale est possible, elle peut permettre une exérèse complète, et cette option doit être envisagée. Cependant, la radiothérapie peut également être utilisée pour traiter les métastases locales/régionales des NL (Blackwood et al., 2012).

La radiothérapie est généralement évitée en tant que traitement unique en présence d'une masse tumorale volumineuse, en raison du risque de dégranulation des mastocytes induite par les radiations et des effets systémiques graves. Il faut garder à l'esprit que les tumeurs de grande taille sont plus susceptibles de contenir des clones cellulaires tumoraux résistants aux radiations ainsi que des zones de tissu radio-résistant, en raison de facteurs microenvironnementaux tels que l'hypoxie, et elles sont également plus difficiles à irradier (Blackwood et al., 2012).

La radiothérapie est le plus souvent utilisée comme traitement adjuvant post-opératoire après une exérèse incomplète. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque la radiothérapie est planifiée ou envisagée avant la chirurgie, plutôt que comme une solution de rattrapage après une intervention inadéquate (Blackwood et al., 2012).

Plusieurs études mettent en avant l'efficacité de la radiothérapie en tant que traitement complémentaire pour les MCTs de grade 2, lorsque l'exérèse chirurgicale n'est pas totale (Al-Sarraf et al., 1996; Chaffin & Thrall, 2002; Frimberger et al., 1997; Kry & Boston, 2014; LaDue et al., 1998; Poirier et al., 2006).

Les recherches montrent que le pourcentage de patients ne présentant pas de récurrence après un an varie entre 80,6 % et 97 %, tandis qu'après deux à trois ans, il se situe entre 67 % et 93 % (Al-Sarraf et al., 1996; Frimberger et al., 1997; Poirier et al., 2006).

Une publication rapporte un taux de survie de 100 % un an après le traitement, avec une survie maintenue à 96 % aux deux, trois, quatre et cinq ans post-thérapie (Al-Sarraf et al., 1996).

Une autre étude plus récente appuie ces données, en indiquant une survie de 97 % après un, deux et trois ans (Poirier et al., 2006). Par ailleurs, une étude a souligné l'intérêt de la radiothérapie après chirurgie pour les MCTs de grade 3 non métastatiques dont l'ablation est incomplète. Ils ont observé un taux de survie à un an de 71 % et une médiane de survie de 28 mois (Hahn et al., 2004).

2.3.3 Prise en charge par chirurgie

La prise en charge chirurgicale reste le traitement de base et le plus efficace des MCTs ; Une étude menée sur 63 chiens atteints de MCT a révélé que ceux ayant été traités par excision chirurgicale présentaient une meilleure survie que ceux n'ayant pas été opérés. Les chiens opérés ont montré un temps médian de survie sans progression de la maladie de six mois, contre seulement un mois pour les non opérés, et un temps de survie médian de 10 mois, comparé à quatre mois en l'absence de chirurgie. Cette différence souligne l'impact positif de l'exérèse tumorale sur le pronostic (O'Connell & Thomson, 2013).

Cette méthode offre un bon pronostic si l'exérèse est complète, avec des taux de survie de 85 % à six mois, 77 % à un an, 65 % à deux ans et 35 % à cinq ans après l'intervention. Cependant, une exérèse incomplète double le risque de récurrence (Sfiligoi et al., 2005).

Actuellement, il est de plus en plus recommandé d'effectuer une lymphadénectomie lors de la première intervention chirurgicale, car il a été démontré qu'environ la moitié des patients sans anomalies palpables présentaient déjà des métastases à l'analyse histopathologique (Ferrari et al., 2018).

En effet, la lymphadénectomie régionale, lorsqu'il y a des NL métastatiques, présente un potentiel thérapeutique, avec des indications d'une diminution des récurrences locales et de la formation de métastases à distance (Marconato et al., 2018).

L'exérèse des NL dans les MCTs cutanées chez le chien est une étape essentielle pour une stadification précise et une prise en charge optimale de la maladie.

L'extirpation des NL permet de confirmer la présence ou l'absence de métastases, influençant directement le pronostic et les décisions thérapeutiques. En effet, les chiens avec des NL métastatiques présentent un pronostic plus sombre. En retirant les NL envahis, on limite la propagation du cancer et on améliore la survie globale des patients. (Ferrari et al., 2018)

L'analyse histologique post-chirurgicale permet également d'ajuster le traitement en fonction du stade réel de la maladie. Ainsi, l'exérèse des NL ne se limite pas à un acte chirurgical, mais représente une étape cruciale pour affiner le pronostic, adapter la stratégie thérapeutique et optimiser la gestion des MCTs cutanées chez le chien (Ferrari et al., 2018).

PRONOSTIC ET SURVIE EN FONCTION DU GRADE ET DE L'EXERÈSE DE LA TUMEUR PRIMAIRE ET DES TRAITEMENTS DES NŒUDS LYMPHATIQUES : MISE AU POINT BIBLIOGRAPHIQUE

3.1 MCTs CUTANES DE BAS GRADE

3.1.1 Intérêt de la lymphadénectomie prophylactique

La lymphadénectomie prophylactique régionale, définie comme l'exérèse chirurgicale des NLR en l'absence de métastases détectables (stade HN0), semble jouer un rôle central dans la gestion des MCTs de bas grade chez le chien.

Une étude suggère un impact significatif de la lymphadénectomie prophylactique sur le contrôle tumoral, même chez des chiens ne présentant aucune atteinte des NL cytologiquement visible (Sabattini et al., 2021) (Tableau 13).

Tableau 13 : Récapitulatif des caractéristiques des groupes avec une lymphadenectomie prophylactique ou un groupe d'observation (Sabattini et al., 2021)

Critères	Groupe lymphadénectomie prophylactique	Groupe observation
Nombre de chiens	29	35
NL excisés	Inguinaux (35 %) / Cervicaux superficiels (24 %)	Aucune
Nombre de femelles	18	18
Nombre de mâles	11	17
Chiens stérilisés	17	27
Chiens non stérilisés	12	8
Âge médian (ans)	7	6
Poids moyen (kg)	27,4	33
Présence d'ulcérations	2 cas	2 cas

3.1.1.1 Effet sur la progression tumorale

Dans l'étude de Sabattini et al (2021), aucun des chiens ayant subi une lymphadenectomie prophylactique après une exérèse complète de leur MCT (stade I) n'a présenté de récurrence locale ni de métastase, alors que 17 % des chiens sous simple surveillance ont développé une progression tumorale, incluant des récurrences locales (11 %), des métastases des NL (6 %), et une métastase viscérale (3 %) (Sabattini et al., 2021) (Figure 12) (Tableau 14).

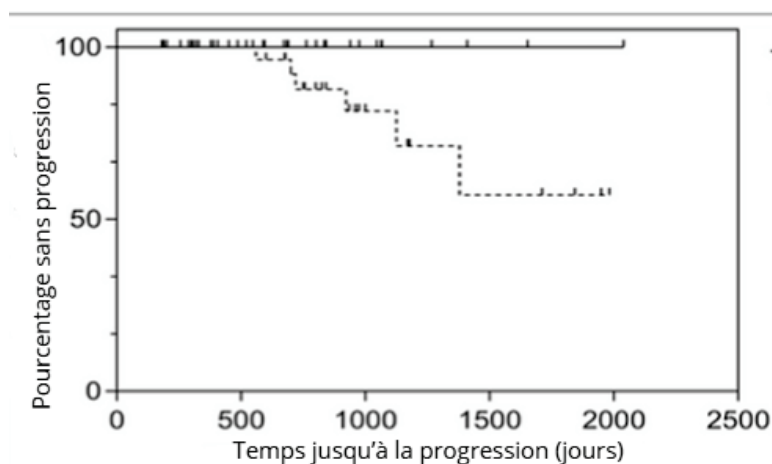


Figure 12 : Temps jusqu'à la progression tumorale pour 64 chiens ayant subi une ablation chirurgicale d'un MCT de bas grade (stade I), avec lymphadénectomie régionale prophylactique (PRL, ligne pleine) ou observation uniquement des NL régionaux (OO, ligne pointillée). La différence n'est pas significative ($p = 0,58$) (Source : Sabattini et al., 2021)

Tableau 14 : Tableau récapitulatif des résultats Kaplan-Meier sur la progression tumorale (Sabattini et al., 2021)

Critères	Groupe lymphadénectomie prophylactique	Groupe observation
Nombre de chiens	29	35
Suivi médian (jours)	763 (181–2 039)	813 (290–2 900)
Progression tumorale	0 (0 %)	6 (17 %)
Récidive locale	0 (0 %)	4 (1 %)
Métastases des NL	0 (0 %)	2 (6 %)
Métastases viscérales	0 (0 %)	1 (3 %)
Le nombre de chiens présentant une progression	Moins élevé dans le groupe PRL ($p = 0,028$).	plus élevé dans le groupe OO ($p = 0,028$).

Le nombre de chiens ayant eu une récurrence ou des métastases est significativement plus élevé dans le groupe sans lymphadénectomie ($P = 0,028$).

3.1.1.2 Effet sur la survie

L'effet de la lymphadénectomie prophylactique sur la survie globale reste nuancé.

Dans la même étude, bien que le taux de progression ait été significativement plus faible dans le groupe PRL ($p = 0,028$), la différence de survie globale entre les groupes PRL et observation seule n'a pas atteint la significativité statistique ($p = 0,294$) (Figure 13) (Tableau 15).

Il est donc probable que l'efficacité de la lymphadénectomie prophylactique réside davantage dans le contrôle local de la maladie que dans une amélioration directe de l'espérance de vie, surtout dans les stades précoces où le pronostic est globalement favorable (Sabattini et al., 2021).

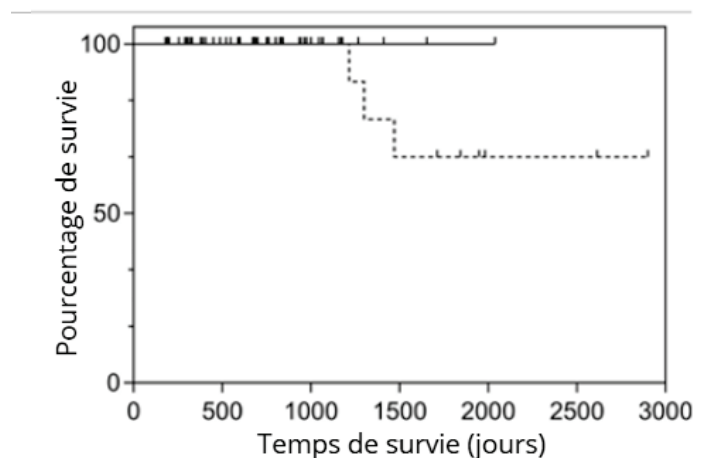


Figure 13 : Temps de survie de 64 chiens atteints d'un MCT de bas grade / stade I ayant subi une exérèse chirurgicale, avec soit une lymphadénectomie régionale prophylactique (ligne continue), soit une simple observation des NL régionaux (ligne en pointillés). La différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0,294$) (Source : Sabattini et al., 2021)

Tableau 15 : Récapitulatif des résultats Kaplan-Meier sur la survie (Sabattini et al., 2021)

Critères	Groupe lymphadénectomie prophylactique	Groupe observation
Nombre de chiens	29	35
Suivi médian (jours)	763 (181–2 039)	813 (290–2 900)
Chiens vivants à la fin du suivi	28 (97 %)	25 (71 %)
Décès liés au MCT	0 (0 %)	3 (9 %)
Décès non liés au MCT	1 (3 %) (Carcinome des sacs anaux)	7 (20 %) (Insuffisance cardiaque, carcinome surrenalien, leucémie lymphoblastique aiguë, hémangiosarcome splénique, mésothéliome)
Délai avant décès lié au MCT (jours)	-	1 215, 1 300, 1 471
Signification statistique (p-value)	p = 0,294 (différence non significative)	p = 0,294 (différence non significative)

3.1.2 Place de la lymphadénectomie et du traitement médical adjuvant (chimiothérapie / inhibiteurs de tyrosine kinase)

L'intérêt d'un traitement médical adjuvant dans les MCTs cutanés canins de bas grade, en particulier en association à une exérèse chirurgicale complète et une prise en charge des NL, reste une question discutée. Deux études complémentaires, publiées par Marconato et al. (2018, 2020), permettent d'éclairer ce point en analysant l'impact de la chimiothérapie et des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) selon le statut des NL des patients (Marconato et al., 2018, 2020).

Dans l'étude de Marconato et al. (2018), 152 chiens atteints de MCTs au stade II ont été répartis en deux groupes : l'un ayant subi une exérèse chirurgicale avec dissection des nœuds lymphatiques régionaux (NLR) (n = 81), l'autre bénéficiant uniquement d'un échantillonnage nodal sans lymphadénectomie systématique (n = 71). Les résultats mettent en évidence une survie médiane significativement plus longue dans le groupe avec lymphadénectomie (2 213 jours), contre 360 jours dans le groupe sans lymphadénectomie.

De même, les temps médians jusqu'à la progression tumorale (170 jours), la récurrence des NL (511 jours) et la récurrence à distance (1 045 jours) n'étaient pas atteints dans le groupe traité chirurgicalement, suggérant un meilleur contrôle tumoral (Marconato et al., 2018) (Tableau 16).

Tableau 16 : Intérêt de la lymphadénectomie sur la survie et la progression tumorale chez les chiens atteints de mastocytomes (Marconato et al., 2018)

Critères	Groupe avec lymphadénectomie	Groupe sans lymphadénectomie
Nombre de chiens	81	71
Survie médiane (jours)	2 213	360
Temps médian jusqu'à la progression (jours)	Non atteint	170
Temps médian jusqu'à la récurrence nodale (jours)	Non atteint	511
Temps médian jusqu'à la récurrence à distance (jours)	Non atteint	1 045
Localisation des NL excisés	Poplités (38 %), sous-mandibulaires (25 %), cervicaux superficiels (16,0 %), inguinaux (16,0 %), axillaires (5 %)	Aucune excision systématique
Chiens ayant reçu une chimiothérapie cytotoxique	56	26
Chiens ayant reçu un traitement par inhibiteurs de tyrosine kinase	8	25
Taille médiane des tumeurs (cm)	2,5 (0,5-18)	3 (1-7)
Risque de progression tumorale	Réduit	5,4 fois plus élevé
Risque de décès lié à la tumeur	Réduit	3,6 fois plus élevé

Sur le plan thérapeutique, les auteurs notent que la chimiothérapie cytotoxique était significativement plus utilisée dans le groupe avec lymphadénectomie (56/81 chiens), tandis que les ITK étaient préférentiellement administrés dans le groupe sans dissection des NL (25/71 chiens contre 8/81 dans l'autre groupe). Cette répartition pourrait refléter un profil clinique plus agressif ou plus avancé dans le groupe sans lymphadénectomie (Marconato et al., 2018) (Tableau 16).

Toutefois, malgré l'administration plus fréquente de traitements adjuvants dans ce dernier, la survie globale et le contrôle de la maladie y étaient inférieurs. L'absence de dissection des NL était associée à une augmentation significative du risque de progression tumorale ($\times 5,4$) et du risque de décès lié au MCT ($\times 3,6$) (Marconato et al., 2018).

Ces observations sont renforcées par une étude complémentaire de Marconato et al. (2020), portant cette fois sur des chiens atteints de MCTs de bas grade avec métastases des NLR précoces (stade HN2). Tous les chiens de cette étude ont subi une exérèse de la tumeur primaire et une lymphadénectomie. Deux groupes ont été comparés : l'un n'ayant reçu aucun traitement médical adjuvant, l'autre ayant reçu une chimiothérapie ou un ITK après chirurgie (Marconato et al., 2020).

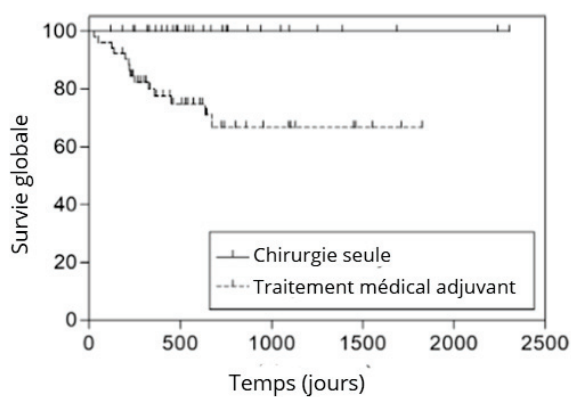


Figure 14 : Courbes de survie de Kaplan-Meier pour 73 chiens atteints de tumeurs mastocytaires cutanées de bas grade et de nœud lymphatique régional HN2, selon Weishaar et al. Il y avait une tendance à un moins bon pronostic chez les chiens recevant un traitement médical adjuvant après l'exérèse chirurgicale et la lymphadénectomie ($p = 0,056$) (Source : Marconato et al., 2020)

L'analyse des courbes de Kaplan-Meier montre que la survie était meilleure dans le groupe chirurgie seule. La courbe de survie du groupe ayant reçu un traitement médical adjuvant présentait une pente plus raide, traduisant une progression plus rapide de la maladie. Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative ($p = 0,056$), une tendance à un pronostic plus réservé est observée chez les chiens traités médicalement après la chirurgie. Ces résultats vont à l'encontre de l'hypothèse selon laquelle un traitement systémique adjuvant améliorerait la survie dans ce contexte (Marconato et al., 2020) (Figure 14).

Les auteurs avancent plusieurs explications : un pronostic déjà favorable après exérèse complète et retrait du nœud lymphatique, une possible dépression immunitaire induite par la chimiothérapie, un biais de sélection où les cas jugés plus sévères ont davantage reçu de traitement (Marconato et al., 2020).

En conclusion, les études de Marconato et al. (2018, 2020) ne démontrent pas de bénéfice clair de l'ajout d'un traitement médical adjuvant, même chez des chiens atteints de MCT de bas grade avec atteinte des NL. Ces résultats suggèrent que la chirurgie, incluant la lymphadénectomie, constitue un traitement suffisant dans la majorité des cas.

3.1.3 En résumé

Tableau 17 : Récapitulatif des études sur les mastocytomes de bas grade en lien avec le pronostic des nœuds lymphatiques.

Étude	Sabattini et al. (2021)	Marconato et al. (2018)	Marconato et al. (2020)
Population étudiée	64 chiens avec un MCT de bas grade (stade I) après exérèse complète, lymphadenectomie prophylactique vs observation seule	152 chiens avec un MCT au stade II (lymphadénectomie vs simple échantillonnage des NL)	Chiens avec un MCT de bas grade + métastase des NLR HN2, tous opérés
Objectif	Évaluer l'impact de la lymphadénectomie prophylactique sur la progression tumorale et la survie	Évaluer l'impact de la lymphadénectomie régionale sur la survie et le contrôle tumoral	Évaluer l'impact du traitement médical adjuvant (chimiothérapie ou ITK) après chirurgie et lymphadénectomie
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Dans le groupe avec lymphadenectomie prophylactique : Moins de progression tumorale et pas de récurrence. - Pas de différence significative de survie globale 	<ul style="list-style-type: none"> - Survie médiane plus longue avec lymphadénectomie - Risque de progression ×5,4 et décès lié au MCT ×3,6 dans le groupe sans dissection 	<ul style="list-style-type: none"> - Meilleure survie sans traitement médical adjuvant - Tendance (p = 0,056) à une évolution plus rapide avec traitement médical adjuvant
Impact du traitement adjuvant	Non évalué	Plus de chimiothérapie cytotoxique dans le groupe avec dissection (56 vs 26) Plus de ITK dans le groupe sans dissection (25 vs huit)	Traitement adjuvant pas associé à un bénéfice évident
Conclusion	La lymphadenectomie prophylactique permet un meilleur contrôle tumoral local Pas de preuve d'impact significatif sur la survie globale	La lymphadénectomie améliore la survie et diminue la progression tumorale malgré un usage plus fréquent de chimiothérapie	L'ajout du traitement médical adjuvant n'apporte pas de bénéfice clair

3.2 MCTS CUTANES DE GRADE 2

3.2.1 Efficacité de la combinaison chirurgie, radiothérapie et corticothérapie

L'étude de (Chaffin & Thrall, 2002) s'est intéressée à 19 chiens atteints de MCT cutané de grade 2 avec atteinte des NLR (stade II selon la classification OMS modifiée). Tous ont été traités selon un protocole combinant une chirurgie, une radiothérapie (48 à 57 Gy, par fractions de trois Gy) sur le site tumoral et les NL atteints, et une corticothérapie orale à base de prednisolone pendant quatre à six mois.

Les résultats ont montré une survie médiane sans récurrence de 1 240 jours (environ 3,5 ans), avec seulement six chiens ayant présenté une progression de la maladie (récurrence locale, des NL ou apparition de nouvelles lésions cutanées). La tolérance à la radiothérapie a été jugée satisfaisante, les effets secondaires étant majoritairement bénins (érythème, desquamation, alopecie, hyperpigmentation), sans perte de fonction ni nécrose tissulaire.

Cette étude démontre que la combinaison thérapeutique intégrant chirurgie, radiothérapie et corticostéroïdes est efficace pour le contrôle des MCTs avec atteinte des NLR. Toutefois, il est important de souligner que la chirurgie était systématiquement incluse dans le protocole, et que l'effet isolé de la radiothérapie ou de la corticothérapie n'a pas été évalué. L'interaction synergique entre les différentes modalités thérapeutiques semble essentielle au succès thérapeutique.

Il serait toutefois intéressant, de déterminer si l'un des traitements, comme la chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie a un rôle prépondérant dans le contrôle de la maladie, ou si c'est véritablement leur combinaison qui conditionne le succès thérapeutique.

3.2.2 Intérêt de la lymphadenectomie pour la survie globale

L'étude de (Baginski et al., 2014) a porté sur 90 chiens diagnostiqués avec des MCTs de grade 2, dont 55 souffraient de métastases des NL confirmées et 35 sans métastase des NL. Parmi les 55 chiens avec métastases NL, 35 ont subi une exérèse chirurgicale de leur NL métastatique et 20 ont été diagnostiqués uniquement par cytologie, sans retrait des NL (Figure 15).

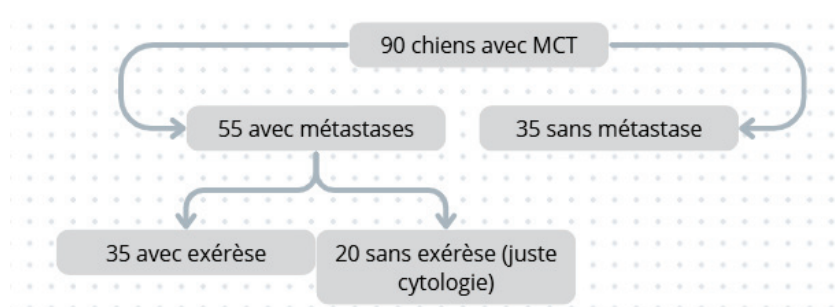


Figure 15 : Répartition des chiens atteints de MCT en fonction de la présence ou non de métastases et de l'exérèse des NL (Source : Baginski et al., 2014)

La population comprenait 47 femelles stérilisées, 41 mâles castrés et 2 mâles entiers, avec un âge médian de 7 ans (intervalle de 1 à 15 ans). Le poids médian des chiens était de 30 kg (intervalle de 3 à 58 kg), et aucune différence significative n'a été trouvée entre les groupes en termes d'âge, de poids ou de sexe. Les tumeurs étaient localisées sur différentes parties du corps : 46 étaient situées sur les extrémités (51 %), neuf sur les jonctions muqueuses (10 %), trois sur le prépuce (3 %) et 32 sur d'autres régions comme la tête, le cou et le tronc (36 %). La taille tumorale n'a pas été explicitement mentionnée dans l'étude, mais la prise en charge chirurgicale incluait une évaluation des marges tumorales, avec 53 cas (60 %) ayant une excision complète, parfois après une deuxième chirurgie.

Concernant les métastases aux NL, 50 % des tumeurs situées sur les extrémités, 67 % des tumeurs des jonctions muqueuses et 74 % des tumeurs sur d'autres localisations présentaient une implication des NL, tandis que 100 % des tumeurs prépuceuses avaient métastasé aux NL. Parmi les 90 NL analysés, 42 étaient poplités, 18 préscapulaires, 13 sous-mandibulaires, neuf inguinaux, cinq axillaires, deux sublombaires et un sternal, reflétant l'implication préférentielle des NL de drainage régional.

L'examen clinique révélait que 61 % des chiens avaient un nœud palpablement augmenté, bien que cela n'ait été qu'un prédicteur modéré de métastase (sensibilité de 71 %, spécificité de 54 %).

En termes de traitement adjuvant, les chiens avec métastases des NL ont reçu davantage de traitements complémentaires (83 % contre 51 % pour les chiens sans métastase, $p = 0,001$), incluant la chimiothérapie seule (64 %), chimiothérapie + radiothérapie (16 %), radiothérapie seule (4 %) et corticoïdes isolés (6 %).

L'analyse de la survie montre que la médiane de survie n'a pas été atteinte après un suivi maximal de 65,9 mois (intervalle : 2–65,9 mois), avec une meilleure survie pour les chiens ayant subi une exérèse du nœud métastatique. En effet, les chiens dont la métastase des NL a été uniquement diagnostiquée par cytologie sans exérèse ont présenté une survie médiane de 43 mois (intervalle 2-47 mois), tandis que ceux dont le nœud a été retiré avaient une survie médiane non atteinte (intervalle 5,95-63,9 mois, $p = 0,007$). En analyse multivariée, le statut des NL seul n'était pas un facteur prédictif de survie ($p = 0,641$), contrairement à la localisation tumorale ($p = 0,008$), où les tumeurs situées sur les extrémités présentaient un meilleur pronostic que celles situées sur le tronc ou aux jonctions muqueuses (risque de mortalité multiplié par 5,8 pour ces dernières) (Baginski et al., 2014).

Les auteurs recommandent donc l'exérèse du nœud métastatique dès que possible, même en l'absence de nœud palpable, et, si la chirurgie est impossible, une radiothérapie ciblée. L'étude souligne également l'importance de l'évaluation cytologique ou histopathologique des NL, car 16 NL de taille normale étaient pourtant métastatiques (Baginski et al., 2014) (Tableau 18).

Tableau 18 : Récapitulatif des caractéristiques des chiens atteints de mastocytomes (Baginski et al, 2014)

Catégorie	Données
Sexe des chiens	47 femelles stérilisées, 41 mâles castrés, 2 mâles entiers
Âge médian (intervalle)	7 ans (1-15 ans)
Poids médian (intervalle)	30 kg (3-58,3 kg)
Localisation des tumeurs	Extrémités: 46 (51 %) Jonctions muqueuses: 9 (10 %) Prépuce: 3 (3 %) Autres: 32 (36 %)
Excisions complètes	53 cas (60 %) avec excision complète
Métastase des NL selon localisation	Extrémités: 50 % Jonctions muqueuses : 67 % Prépuce: 100 % Autres: 74 %
NL analysés	Poplités: 42 Préscapulaires: 18 Sous-mandibulaires: 13 Inguinaux: neuf Axillaires: cinq Sublombaires: deux Sternal: un
Nœud palpable augmenté	61 % des chiens (sensibilité: 71 %, spécificité: 54 %)
Traitements adjuvants pour métastases des NL	Chimiothérapie seule: 64 % Chimiothérapie + radiothérapie: 16 % Radiothérapie seule: 4 % Corticoïdes isolés: 6 %
Taux de traitements complémentaires	83 % des chiens avec métastases des NL contre 51 % des chiens sans métastase (p = 0,001)
Survie médiane globale	Exérèse chirurgicale du NL métastatique : Non atteinte à 65,9 mois Sans exérèse chirurgicale du NL métastatique : 43 mois
Survie après exérèse des NL	Meilleure que sans exérèse

L'exérèse des NL semble impacter positivement la survie des chiens atteints de MCTs cutanés de grade 2 justifiant une approche chirurgicale agressive dès lors que cette dernière est techniquement réalisable.

Dans l'étude de Baginski et al (2014), les figures 16 et 17 correspondent aux courbes de Kaplan-Meier utilisées pour analyser la survie des chiens atteints de MCTs de grade 2 en fonction de la présence de métastases des NL et de l'exérèse du NL métastatique.

La figure 16 est une courbe de Kaplan-Meier pour la survie en fonction des métastases des NL. On peut observer les courbes de survie des chiens avec et sans métastase des NL. Il n'y a pas de différence statistiquement significative dans la survie médiane entre les deux groupes (P = 0,133).

À un an la survie est de 88 % pour les NL- positifs vs 94 % pour les NL-négatifs. À deux ans la survie est de 85 % (NL+) vs 90 % (NL-). À trois ans la survie est de 78 % (NL+) vs 90 % (NL-)

Enfin, à quatre ans la survie diminue en passant à 67 % (NL+) vs 90 % (NL-). La présence de métastase du NL ne semble pas influencer significativement la survie, bien que la tendance suggère un effet défavorable à long terme (Baginski et al., 2014) (Tableau 19).

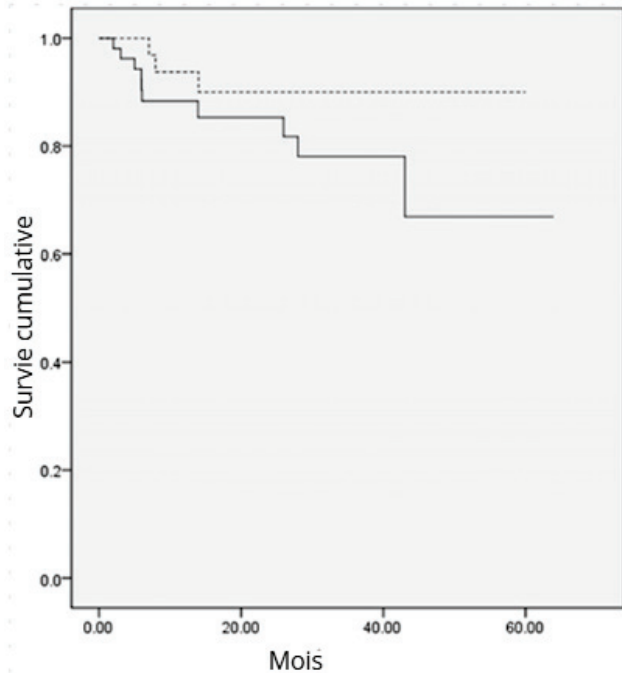


Figure 16 : Courbe de Kaplan-Meier représentant le temps de survie médian chez les chiens avec et sans métastase des NL (Source : Baginski et al., 2014)

Tableau 19 : Impact de la positivité du nœud lymphatique métastatique sur la survie des chiens (Baginski et al, 2014)

Année	Survie (%) – NL métastatique	Survie (%) – NL non métastatique	p-value
1	88	94	0,133
2	85	90,2	
3	78	90,2	
4	67	90,2	

Maintenant nous nous intéresserons seulement aux chiens avec des NL positifs.

Il s'agit d'une courbe de Kaplan-Meier pour la survie en fonction de l'exérèse du NL métastatique (Figure 17).

Cette figure analyse la survie des chiens présentant des métastases du NL en fonction de l'exérèse ou non.

Le résultat met en évidence que l'ablation du NL métastatique améliore significativement la survie (p-value de 0,007).

À un an, 94 % des chiens ayant subi une exérèse sont encore en vie, contre 78 % pour ceux dont le NL n'a pas été retiré.

Cette tendance se confirme au fil des années : à deux ans, 94 % des chiens opérés sont vivants contre 68 % pour les autres.

A trois ans, les taux de survie s'établissent respectivement à 88 % et 58 %. Puis, à quatre ans, l'écart se creuse encore davantage, avec 88 % des chiens opérés toujours en vie, contre seulement 29 % pour ceux n'ayant pas bénéficié de l'exérèse. Ces résultats suggèrent que l'ablation du NL métastatique constitue un facteur protecteur majeur, favorisant une meilleure survie des chiens atteints de métastases des NL (Tableau 20).

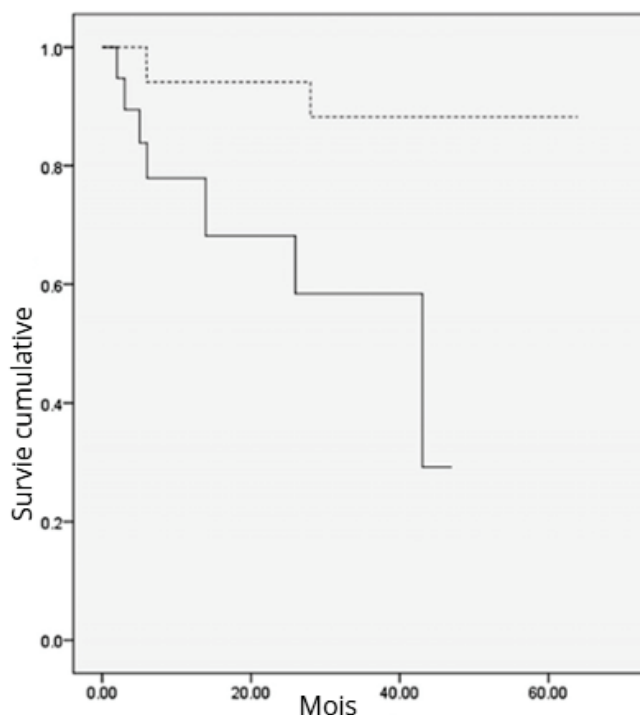


Figure 17 : Courbe de Kaplan-Meier représentant l'effet de l'exérèse d'un nœud lymphatique métastatique (NL, n = 35) sur le temps de survie médian chez tous les chiens présentant une atteinte NL (Source : Baginski et al., 2014)

Tableau 20 : Impact de l'exérèse du nœud lymphatique métastatique sur la survie des chiens (Baginski et al., 2014)

Année	Survie (%) – Nœud lymphatique retiré	Survie (%) – Nœud lymphatique non retiré	p-value
1	94	77	0,007
2	94	68	
3	88	58	
4	88	29	

Chez les chiens atteints de MCTs de grade 2, la survie n'est pas directement affectée par la métastase du NL, mais l'exérèse du nœud métastatique est associée à une meilleure survie.

3.2.3 Intérêt de l'irradiation prophylactique des nœuds lymphatiques

L'étude de (Poirier et al., 2006) a porté sur 45 chiens atteints de MCTs de grade 2 retirés de manière incomplète, puis traités par radiothérapie adjuvante.

Parmi eux, 19 étaient des mâles (dont 17 castrés) et 26 des femelles (dont 24 stérilisées). L'âge médian était de six ans, avec un intervalle de trois à 13 ans. Au total, 19 races différentes étaient représentées, dont le Labrador retriever (n=14), les chiens croisés (n=6), le rhodesian ridgeback (n=4), le golden retriever (n=2), le boxer (n=2), le berger Allemand (n=2) et l'américain cocker spaniel (n=2).

L'objectif était d'évaluer l'impact de l'irradiation prophylactique des NLR par rapport à une irradiation uniquement du site tumoral. Les résultats ont montré qu'aucune différence significative n'existait entre les deux groupes en termes de taux de récurrence locale (8,3 % avec irradiation du NL vs. 5 % sans), de développement de métastases des NL (4 % vs. 5 %) ou de survie sans récurrence après un an (75 % vs 87 %) et trois ans (66 % vs. 73 %). La survie globale était identique entre les deux groupes, avec un taux de 98 % à un, deux et trois ans ($p = 0,438$).

Le délai médian avant récurrence tumorale était également similaire, avec un taux de 94 % de survie sans récurrence à trois ans dans les deux groupes ($p = 0,521$).

Concernant la toxicité, l'irradiation des NL a légèrement augmenté la fréquence des effets secondaires (alopécie, desquamation sévère), et un chien a développé une sténose colique due à un chevauchement du champ d'irradiation avec le côlon (Tableau 21).

Tableau 21 : Synthèse de l'étude sur les mastocytomes de grade 2 traités par radiothérapie (Poirier et al., 2006)

Caractéristique	Données
Nombre total de chiens	45 (MCT grade 2, exérèse incomplète, radiothérapie)
Sexe	19 mâles (17 castrés), 26 femelles (24 stérilisées)
Âge médian (intervalle)	6 ans (3 à 13 ans)
Nombre de races représentées	19
Races principales	Labrador retriever (n=14), croisés (n=6), rhodesian ridgeback (n=4), golden retriever (n=2), boxer (n=2), berger allemand (n=2), american cocker spaniel (n=2)
Taux de récurrence locale (%)	8 % (irradiation des NL) vs. 5 % (sans irradiation)
Développement de métastases des NL (%)	4,2 % (irradiation des NL) vs. 5 % (sans irradiation)
Survie sans récurrence locale ou à distance à 1 an (%)	75 % (irradiation des NL) vs. 87 % (sans irradiation)
Survie sans récurrence locale ou à distance à 3 ans (%)	66 % (irradiation des NL) vs. 73 % (sans irradiation)
Survie globale à 1, 2 et 3 ans (%)	98 % (p = 0,438)
Survie sans récurrence locale à 3 ans	94 % (p = 0,521)
Toxicité accrue avec irradiation des NL	Alopécie, desquamation sévère, sténose colique (un cas)
Conclusion	Pas de bénéfice clinique mesurable : l'irradiation des NL n'est pas justifiée en l'absence de métastases détectées.

Aucune différence de survie n'a été mise en évidence entre les chiens ayant bénéficié de l'irradiation prophylactique des NL régionaux (NLR) et ceux n'ayant reçu qu'une irradiation du site tumoral. Autrement dit, dans le contexte de MCT de grade 2 avec marges incomplètes, le fait d'irradier préventivement les NL n'a pas apporté de bénéfice significatif en termes de survie par rapport à l'irradiation seule du site tumoral.

Nous allons maintenant expliquer les différentes figures de l'article afin de comprendre cette conclusion.

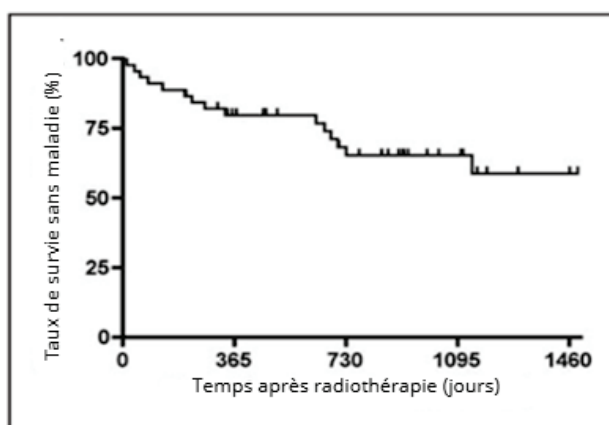


Figure 18 : Courbe de Kaplan-Meier représentant le temps sans récurrence chez les chiens atteints de tumeurs mastocytaires de grade 2, excisées de manière incomplète et traitées par radiothérapie adjuvante. Les lignes verticales représentent les cas censurés si les chiens étaient en vie ou décédés d'une autre cause tout en étant exempts de maladie à ce moment-là (Source : Poirier et al., 2006)

La courbe sans récurrence (Figure 18) représente la période durant laquelle les chiens ne développent ni récurrence locale, ni métastases, ni nouveau MCT ailleurs sur le corps.

Cette survie est mesurée à partir du début de la radiothérapie jusqu'à l'apparition d'un événement clinique tel qu'une rechute ou un décès lié à la maladie.

Les résultats montrent qu'à un an, 81 % des chiens restent exempts de maladie, tandis qu'à deux ans, ce taux diminue à 67,1 %, se stabilisant ensuite à trois ans. Cela suggère que la majorité des récurrences ou des métastases surviennent dans les deux premières années suivant le traitement. Malgré la comparaison entre les chiens ayant reçu une irradiation des NL et ceux traités uniquement sur le site tumoral, une seule courbe est présentée. En effet, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes ($p = 0,534$), et les courbes auraient probablement été quasiment superposées, rendant leur distinction visuelle inutile (Poirier et al., 2006) (Figure 19).

Cette figure représente la probabilité pour les chiens de ne pas développer de récurrence locale sur le site traité après la radiothérapie (Figure 19).

Contrairement à la courbe de survie sans récurrence, celle-ci prend en compte seulement les récurrences locales.

Les résultats montrent qu'à un an, 94 % des chiens n'ont pas présenté de récurrence locale, et ce taux reste stable à 94 % à deux et trois ans. Cela indique que si une récurrence locale doit survenir, elle se produit généralement dans la première année suivant le traitement (Poirier et al., 2006).

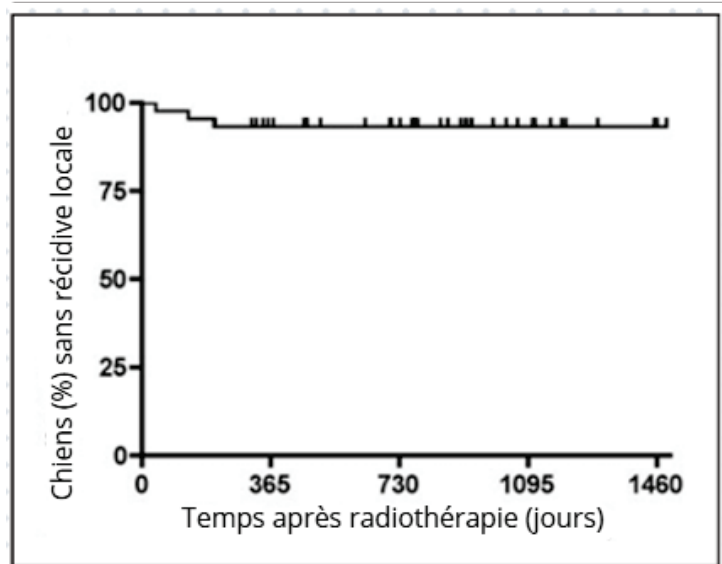


Figure 19 : Courbe de Kaplan-Meier représentant le temps sans récurrence locale chez les chiens atteints de tumeurs mastocytaires de grade 2, excisées de manière incomplète et traitées par radiothérapie adjuvante. Les lignes verticales représentent les cas censurés si les chiens étaient en vie ou décédés d'une autre cause sans récurrence locale à ce moment-là (Source : Poirier et al., 2006).

Concernant l'impact de l'irradiation des NL, aucune différence significative n'a été observée entre les chiens ayant reçu une irradiation des NL et ceux n'ayant reçu qu'une irradiation du site tumoral. Ces résultats suggèrent donc que l'irradiation ciblée sur le site tumoral seule est suffisante pour contrôler la récurrence locale, sans qu'il soit nécessaire d'irradier les NLR.

Cette figure illustre la probabilité de survie indépendamment de la présence ou non de MCT (Figure 20).

Les résultats montrent un taux de survie extrêmement élevé, avec 98 % des chiens encore en vie à un, deux et trois ans après le traitement.

De plus, seuls deux chiens (4 %) ont développé des métastases pendant le suivi, ce qui suggère une faible agressivité de ces tumeurs lorsqu'elles sont prises en charge par radiothérapie.

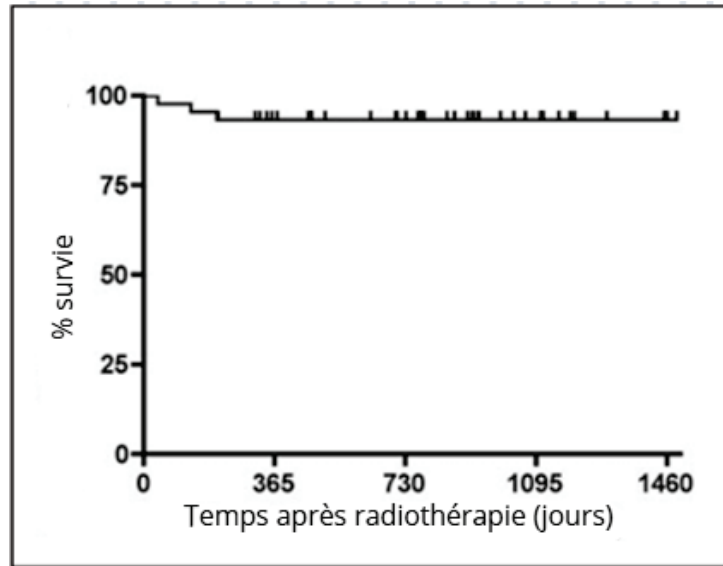


Figure 20 : Courbe de Kaplan-Meier représentant le temps de survie global chez les chiens atteints de tumeurs mastocytaires de grade 2, excisées de manière incomplète et traitées par radiothérapie adjuvante. Les lignes verticales représentent les cas censurés si les chiens étaient en vie ou décédés d'une autre cause à ce moment-là (Source : Poirier

Concernant l'irradiation des NL, aucune différence significative n'a été observée entre les chiens ayant reçu une irradiation des NL et ceux n'ayant reçu qu'une irradiation du site tumoral ($p = 0,438$) (Tableau 22).

En conclusion, l'irradiation des NL ne semble pas nécessaire pour les chiens atteints de MCTs de grade 2 avec exérèse incomplète. Une radiothérapie ciblée uniquement sur le site tumoral est suffisante pour contrôler la maladie. L'irradiation des NL n'apporte aucun bénéfice clinique en termes de survie ou de prévention des métastases, mais augmente les effets secondaires, ce qui remet en question son utilité (Poirier et al., 2006).

Tableau 22 : Synthèse des figures sous forme d'un tableau

Figure		Résultats principaux	Impact de l'irradiation des NL
18	Survie sans récurrence	67 % à 3 ans	Aucune amélioration ($p = 0,534$)
19	Survie sans récurrence locale	94 % à 3 ans	Pas de différence ($p = 0,521$)
20	Survie globale	98 % à 3 ans	Identique dans les deux groupes ($p = 0,438$)

3.2.4 En résumé

Tableau 23 : Résumé comparatif des études sur les mastocytomes de grade 2 chez le chien

Étude	Chaffin et Thrall (2002)	Baginski et al. (2014)	Poirier et al. (2006)
Population étudiée	16 chiens avec des MCTs cutanés de grade 2 avec métastases aux NL.	90 chiens avec des MCTs cutanés de grade 2 (55 avec métastases aux NL, 35 sans).	45 chiens avec des MCTs de grade 2 excisés de manière incomplète, traités par radiothérapie.
Objectif	Évaluer l'efficacité de la combinaison chirurgie + radiothérapie + prednisolone chez des chiens avec tumeur et métastases aux NL.	Évaluer l'impact de la métastase aux NL et l'Exérèse des NL sur la survie des chiens atteints de MCTs.	Évaluer l'impact de l'irradiation prophylactique des NL par rapport à une irradiation uniquement tumorale.
Principaux résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Survie médiane sans récurrence de 1 240 jours. - Seulement six chiens (31 %) ont présenté une progression de la maladie. - Les effets secondaires liés à la radiothérapie étaient bien tolérés. 	<ul style="list-style-type: none"> - La présence de métastase des NL n'affecte pas significativement la survie ($p = 0,133$). - L'exérèse du nœud métastatique améliore significativement la survie ($p = 0,007$). - Les chiens ayant subi une exérèse du NL ont une meilleure survie. 	<ul style="list-style-type: none"> - L'irradiation prophylactique des NL n'a pas amélioré la survie globale ($p = 0,438$) - Pas de réduction significative des récurrences locales ($p = 0,521$) - Plus d'effets secondaires sans bénéfice clinique.
Impact du traitement adjuvant		Les chiens avec métastases ont reçu plus de traitements complémentaires.	L'irradiation du NL n'a pas démontré d'avantage clinique et a augmenté les effets secondaires.
Conclusion	Cette étude démontre que la radiothérapie, en association avec la chirurgie et la prednisolone, est un traitement efficace.	L'exérèse des NL est recommandée car elle améliore la survie, contrairement à la simple identification cytologique de métastases.	L'irradiation des NL n'est pas nécessaire en l'absence de métastases détectées, elle n'apporte aucun bénéfice et augmente les effets secondaires.

3.3 MCTs CUTANES DE HAUT GRADE

3.3.1 Intérêt de la lymphadénectomie dans la prise en charge

La gestion des NL dans les MCTs cutanés de haut grade chez le chien représente un enjeu thérapeutique majeur.

3.3.1.1 Chalfon et al. (2022)

L'étude réalisée par (Chalfon et al., 2022) portant sur 49 chiens atteints de MCTs cutanées de haut grade avec métastases des NLR a comparé deux groupes : 18 chiens n'ayant pas subi de lymphadénectomie et 31 chiens ayant bénéficié de cette intervention.

L'analyse des données démographiques et des caractéristiques tumorales n'a montré aucune différence significative entre ces groupes en ce qui concerne l'âge médian (10 ans), le poids médian (environ 23 kg), le sexe (répartition équivalente entre mâles et femelles), ainsi que la répartition des races, incluant principalement des croisés, des labradors retrievers, des golden retrievers et des boxers. De même, les localisations tumorales les plus fréquentes étaient le tronc, les membres, la région inguinale/périnéale, la tête et le cou, les doigts et la région mammaire, sans différence notable entre les groupes (Chalfon et al., 2022).

Concernant les caractéristiques tumorales, le diamètre médian des tumeurs était de deux cm (fourchette d'un à 4,5 cm), avec une proportion similaire de tumeurs ulcérées (environ 33 % dans les deux groupes). L'évaluation des NLR a montré que 78 % des chiens non opérés et 81 % des chiens opérés présentaient une hypertrophie des NL, avec une répartition homogène des métastases des NL aux sites inguinaux, poplités, cervicaux superficiels, axillaires et mandibulaires.

L'analyse histopathologique a confirmé que tous les mastocytomes cutanés inclus étaient de haut grade selon la classification de Kiupel. Toutefois, selon la classification de Patnaik, la majorité des tumeurs étaient classées grade 3 (61 % dans le groupe sans lymphadénectomie et 74 % dans le groupe avec lymphadénectomie), tandis que les tumeurs grade 2 représentaient respectivement 39 % et 26 % des cas. Enfin, la qualité des marges chirurgicales était comparable entre les deux groupes, avec des marges complètes dans 61 % et 71 % des cas, des marges propres mais proches dans 17 % et 16 %, et des marges incomplètes dans 22 % et 13 %, respectivement.

La seule différence statistiquement significative entre les deux groupes concernait le traitement médical post-opératoire ($p = 0,034$).

Les chiens n'ayant pas subi de lymphadénectomie ont été traités plus fréquemment avec des ITK, seuls ou en association avec une chimiothérapie systémique (vinblastine et prednisolone).

En revanche, les chiens ayant subi une lymphadénectomie ont majoritairement reçu une chimiothérapie classique sans ITK. Cette disparité dans les stratégies thérapeutiques peut être interprétée comme une tentative de compensation pour l'absence d'exérèse des NL, les ITK étant connus pour leur action ciblée sur la prolifération tumorale et les processus métastatiques. Cela suggère que, face à l'absence de prise en charge chirurgicale des NL métastatiques, les cliniciens ont pu privilégier des traitements systémiques plus agressifs afin de contrôler la progression tumorale et réduire le risque de dissémination à distance (Chalfon et al., 2022) (Tableau 24).

Tableau 24: Résumé des données (Chalfon et al., 2022)

Caractéristiques	Sans lymphadénectomie (n=18)	Avec lymphadénectomie (n=31)
Nombre de chiens	18	31
Âge médian	10 ans	10 ans
Poids médian	23 kg	23 kg
Répartition des sexes	Équilibrée (M/F)	Équilibrée (M/F)
Races principales	Croisés, labradors, golden retrievers, boxers	Croisés, labradors, golden retrievers, boxers
Localisation tumorale fréquente	Tronc, membres, inguinal/périnéal, tête/cou, doigts, mammaire	Tronc, membres, inguinal/périnéal, tête/cou, doigts, mammaire
Diamètre médian des tumeurs	deux cm (1-4,5 cm)	deux cm (1-4,5 cm)
Tumeurs ulcérées (%)	33 %	33 %
Hypertrophie des NL (%)	78 %	81 %
Sites des métastases des NL	Inguinaux, poplités, cervicaux superficiels, axillaires, mandibulaires	Inguinaux, poplités, cervicaux superficiels, axillaires, mandibulaires
Tumeurs de grade 3 (%)	61 %	74 %
Marges chirurgicales complètes (%)	61 %	71 %
Marges chirurgicales propres mais proches (%)	17 %	16 %
Marges chirurgicales incomplètes (%)	22 %	13 %
Traitement médical post-opératoire	ITK + chimiothérapie systémique (vinblastine, prednisone)	Chimiothérapie classique sans ITK

L'étude a mis en évidence une différence significative entre les chiens ayant subi une lymphadénectomie et ceux n'ayant pas bénéficié de cette intervention, à la fois en termes de temps médian jusqu'à la progression de la maladie et de survie.

Le temps médian jusqu'à la progression est défini comme le délai avant la première progression tumorale (locale, des NL ou métastatique), ce temps était significativement plus long pour les chiens ayant eu une lymphadénectomie (229 jours, IC 95 % : 191-266 jours) comparé à ceux sans lymphadénectomie (150 jours, IC 95 % : 129-170 jours). Cela signifie qu'en moyenne, les chiens opérés avec une exérèse des NL métastatiques ont présenté une progression tumorale 79 jours plus tard que ceux n'ayant pas subi cette intervention, suggérant que la lymphadénectomie ralentit la dissémination tumorale (Chalfon et al., 2022) (Tableau 25).

Tableau 25 : Impact pronostique de la lymphadénectomie (Chalfon et al., 2022)

Paramètre	Sans lymphadénectomie (n=18)	Avec lymphadénectomie (n=31)
Temps médian jusqu'à la progression	150 jours	229 jours
Intervalle de confiance (IC 95 %)	129-170 jours	191-266 jours
Différence de temps entre les groupes	—	+79 jours

La courbe de Kaplan-Meier montre une différence significative entre les deux groupes : le temps médian de progression est de 229 jours (IC 95 % : 191 à 266 jours) pour les chiens ayant bénéficié de la lymphadénectomie, contre seulement 150 jours (IC 95 % : 129 à 170 jours) pour ceux n'ayant pas subi cette intervention (Figure 21).

Cette différence est hautement significative ($p < 0,001$), indiquant que la lymphadénectomie ralentit la progression de la maladie.

Ces résultats suggèrent un rôle protecteur de la lymphadénectomie dans le traitement des MCTs cutanés agressifs, en retardant la progression tumorale et en améliorant potentiellement le pronostic global (Chalfon et al., 2022).

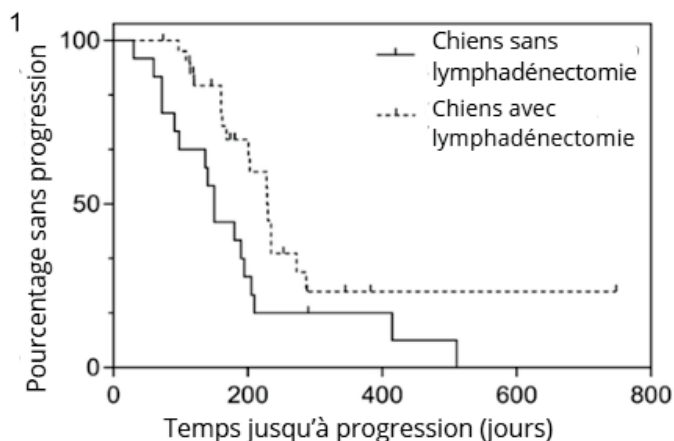
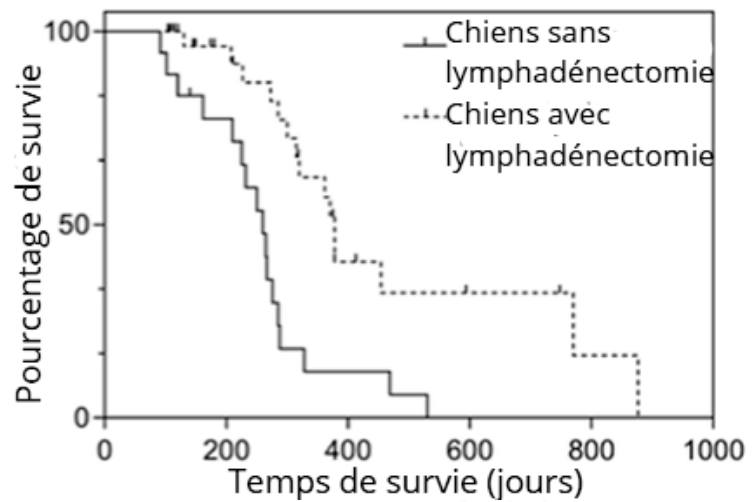


Figure 21 : Temps de progression chez les chiens atteints de tumeurs mastocytaires cutanées de haut grade selon Kiupel, traités par exérèse chirurgicale de la tumeur primaire avec ou sans lymphadénectomie, ainsi que par traitement médical adjuvant. Le temps médian de progression était significativement plus long chez les chiens ayant subi une lymphadénectomie que chez ceux qui n'en avaient pas bénéficié (229 jours contre 150 jours, respectivement ; $p < 0,001$) (Source : Chalfon et al., 2022)

Effet sur la survie globale

Concernant la survie médiane, les résultats de l'étude de (Chalfon et al., 2022) montrent également une amélioration significative du pronostic pour les chiens ayant bénéficié d'une lymphadénectomie, avec une médiane de 371 jours (IC 95 % : 311-430 jours) contre 250 jours (IC 95 % : 191-308 jours) pour ceux n'ayant pas eu cette intervention (Figure 22).



La lymphadénectomie a permis un gain médian de 121 jours de survie, ce qui représente une prolongation notable de la durée de vie des chiens atteints de MCTs cutanées de haut grade avec métastases des NLR (Figure 22) (Chalfon et al., 2022).

Figure 22 : Temps de survie chez les chiens atteints de tumeurs mastocytaires cutanées de haut grade selon Kiupel, traités par exérèse chirurgicale de la tumeur primaire avec ou sans lymphadénectomie, ainsi que par traitement médical adjuvant. Le temps de survie médian était significativement plus long chez les chiens ayant subi une lymphadénectomie que chez ceux qui n'en avaient pas bénéficié (371 jours contre 250 jours, respectivement ; $p = 0,001$) (Source : Chalfon et al., 2022)

Cette différence est statistiquement significative ($p = 0,001$ pour la survie et $p < 0,001$ pour le temps de progression), ce qui confirme le bénéfice clinique de l'exérèse des NL métastatiques (Chalfon et al., 2022).

Ces résultats suggèrent que la lymphadénectomie pourrait jouer un rôle clé dans le contrôle de la progression tumorale, en limitant la dissémination des cellules tumorales à partir des NLR atteints.

En conclusion, cette étude met en évidence l'impact positif de la lymphadénectomie sur la survie des chiens atteints de MCTs cutanées de haut grade avec métastases des NL, en retardant significativement la progression de la maladie et en améliorant l'espérance de vie. L'intégration systématique de cette intervention dans la prise en charge chirurgicale pourrait donc représenter un levier thérapeutique majeur pour optimiser le pronostic des chiens atteints de cette pathologie agressive (Chalfon et al., 2022).

3.3.1.2 Hume et al. (2011)

Dans l'étude de Hume et al. (2011), 43 chiens atteints de MCTs de grade 3 ont été inclus. Parmi eux (Figure 23), 35 chiens ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale complète ou d'une radiothérapie, et ont ainsi été considérés comme ayant un contrôle local adéquat.

Parmi ces 35 chiens, 20 ne présentaient pas de métastases des NL, tandis que 15 présentaient (Figure 24).

Parmi ces 15 chiens métastatiques, 12 ont reçu un traitement du NL atteint (chirurgie ou radiothérapie), tandis que 3 n'ont pas été traités (Figure 25).

Pour l'ensemble des 43 chiens inclus dans l'étude, la médiane de survie sans progression est de 133 jours, ce qui signifie que la moitié des chiens ont connu une progression de la maladie (rechute locale, métastase ou nouvelle tumeur) avant ce délai (Figure 23).

La survie médiane est de 257 jours. Les courbes montrent une décroissance rapide au cours des premiers mois

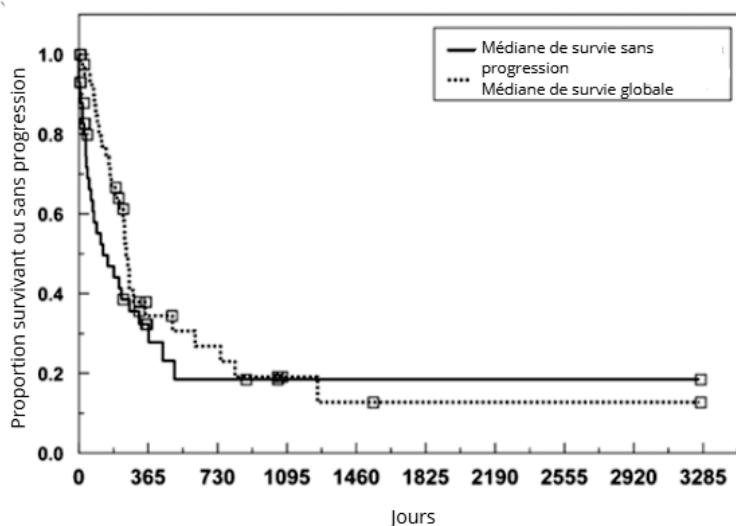


Figure 23 : Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie sans progression et la survie globale pour tous les chiens (n = 43) (Source : Hume et al., 2011)

suivant le diagnostic, suggérant que la maladie est particulièrement agressive et que la majorité des chiens connaissent une progression rapide malgré les traitements. Cette figure donne un aperçu général du pronostic défavorable associé aux MCTs de grade 3 et sert de point de comparaison pour analyser l'impact de certains paramètres sur la survie (Hume et al., 2011).

Cette analyse est affinée en se focalisant uniquement sur les 35 chiens ayant bénéficié d'un contrôle local adéquat de la tumeur primaire, c'est-à-dire ceux dont la tumeur a été correctement enlevée chirurgicalement avec des marges propres ou complétée par une radiothérapie (Figure 24).

Cette figure compare la survie des chiens en fonction de la présence ou non de métastases des NL au moment du diagnostic.

Les 20 chiens sans métastases des NL ont une survie médiane de 503 jours, tandis que les 15 chiens ayant des NL métastatiques ont une survie médiane nettement inférieure de 194 jours. Cette différence est statistiquement significative ($p = 0,01$), confirmant que le statut du NL est un facteur pronostique déterminant. Ainsi, même lorsque la tumeur principale est bien contrôlée, la présence de métastases dans les NL réduit considérablement les chances de survie. Ces résultats soulignent l'importance d'une évaluation rigoureuse des NL chez les chiens atteints de MCTs de grade 3, car leur atteinte est associée à un pronostic défavorable.

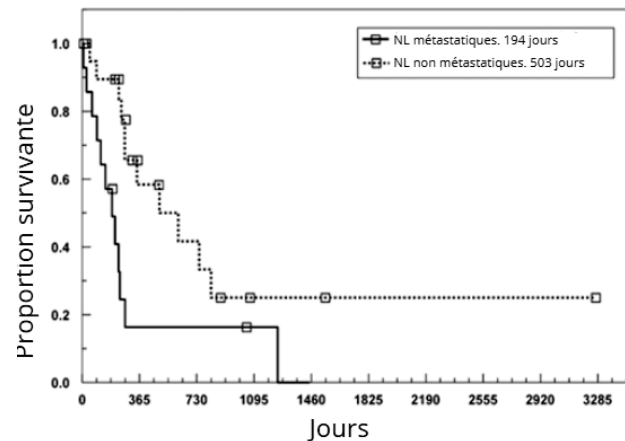


Figure 24 : Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie globale (OS) pour tous les chiens ayant un contrôle local adéquat de la tumeur (ALC, $n = 35$), avec ou sans métastase des NL (Source : Hume et al., 2011)

Parmi les 15 chiens avec métastases des NL, 12 ont reçu un traitement spécifique (soit une exérèse chirurgicale du NL, soit une radiothérapie des NL), tandis que 3 n'ont pas été traités (Figure 25).

Les chiens dont les NL ont été traités ont une survie médiane de 240 jours, contre seulement 42 jours pour ceux dont les NL n'ont pas été pris en charge. La p-value ($< 0,0001$) montre que cette différence est hautement significative sur le plan statistique. Ces résultats démontrent que le traitement des NL métastatiques prolonge significativement la survie, suggérant qu'une approche agressive incluant la chirurgie ou la radiothérapie des NL affectés peut être bénéfique (Hume et al., 2011) (Figure 25).

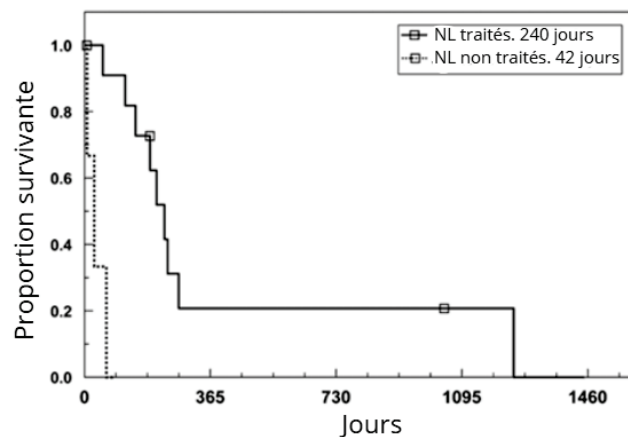


Figure 25 : Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie globale (OS) pour tous les chiens ayant un contrôle local adéquat de la tumeur ($n = 35$), avec ou sans traitement d'un nœud lymphatique métastatique par chirurgie ou radiothérapie (Source : Hume et al., 2011).

Ces résultats confirment que le traitement des NL métastatiques ne doit pas être négligé, et qu'une approche proactive, incluant la chirurgie ou la radiothérapie des NL touchés, peut offrir une amélioration significative de la survie des chiens atteints de MCTs de grade 3 (Hume et al., 2011).

3.3.1.3 Mendez et al. (2020)

Cette étude analyse l'effet du traitement locorégional des NL sur la survie globale et la survie sans progression tumorale de 42 chiens atteints de MCTs de haut grade (Mendez et al., 2020). Parmi les 42 chiens, 22 avaient des NL métastatiques.

L'objectif était de comparer la survie entre deux groupes et d'évaluer l'impact de l'irradiation et/ou de l'exérèse chirurgicale des NL sur l'évolution de la maladie.

Parmi les chiens ayant reçu un traitement des NL, les NL excisés incluaient les NL mandibulaires, axillaires, poplités et inguinaux, qui sont des sites communs de métastases pour les MCTs.

En termes de caractéristiques tumorales, la taille médiane de la tumeur primaire était de 2,6 cm, avec une distribution allant de 0,5 cm à 20 cm, et la tumeur était localisée principalement sur la tête, le tronc ou les extrémités.

Cette étude présente entre autres deux courbes de survie de Kaplan-Meier, illustrant la survie des chiens atteints de MCTs de haut grade en fonction du traitement des NL.

Les chiens ont été répartis en deux groupes : 25 chiens ayant reçu un traitement des NL (excision et/ou radiothérapie) (ligne noire pointillée) et 17 chiens n'ayant pas reçu de traitement spécifique des NL (lignes grise pleine) (Figure 26) (Mendez et al., 2020).

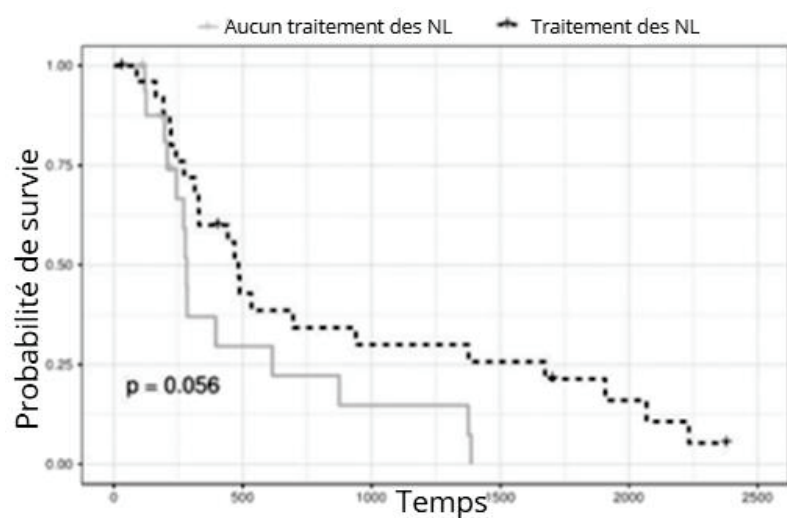


Figure 26 : Survie globale des chiens atteints de MCT de haut grade ayant ($n = 25$) ou n'ayant pas ($n = 17$) reçu un traitement des NL locorégionaux. Les chiens ont été censurés s'ils étaient en vie ou perdus de vue lors du suivi (Source : Mendez et al., 2020)

Les résultats montrent que les chiens ayant bénéficié d'un traitement des NL présentent une survie médiane de 483 jours, contre 282 jours pour ceux n'ayant reçu aucun traitement des NL (Figure 26) (Mendez et al., 2020).

De plus, la survie sans progression médiane était de 408 jours pour les chiens traités contre 197 jours pour ceux sans traitement locorégional (Mendez et al., 2020).

Ces résultats suggèrent que la prise en charge des NL pourrait jouer un rôle clé dans l'amélioration de la survie chez les chiens atteints de MCTs de haut grade. Cependant, l'analyse statistique indique une valeur $p = 0,056$, ce qui signifie que la différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative au seuil classique de 0,05, bien qu'elle en soit très proche (Tableau 26) (Mendez et al., 2020).

Tableau 26 : Résumé de l'étude (Mendez et al., 2020)

Groupe	chiens	traitement	NL ciblés	Taille tumeur (cm)	Localisation	Survie médiane (j)	SSP (j)	p
Chiens avec traitement des NL	25	Excision chirurgicale et/ou radiothérapie des NL	Mandibules axillaires, poplités, inguinaux	2,6	Tête, tronc, extrémités	483	408	0,056
Chiens sans traitement des NL	17	Aucun traitement spécifique des NL	Non traités	2,6	Tête, tronc, extrémités	282	197	0,056

Cette tendance est en faveur d'un bénéfice du traitement des NL sur la survie.

En conclusion, bien que ces résultats ne permettent pas d'affirmer avec certitude l'efficacité du traitement des NL sur la survie des chiens atteints de MCTs de haut grade, ils montrent une amélioration notable et suggèrent que la prise en charge des NL pourrait être un facteur déterminant dans l'optimisation du traitement de cette pathologie.

De plus, l'article explique que parmi les 25 chiens traités tous les traitements ne se valent pas. La figure 27 détaille la survie des chiens en fonction de leur stade tumoral et du type de prise en charge des NL. Trois groupes sont comparés (Figure 27) :

- Groupe A (ligne grise pleine, $n = 14$) : chiens au stade 0 sans atteinte des NL et sans traitement des NL.
- Groupe B (ligne grise en pointillés, $n = 6$) : chiens au stade 0 ayant reçu une irradiation prophylactique des NL.

- Groupe C (ligne noire en tirets, n = 5) : chiens au stade II, ayant subi une exérèse de la tumeur et des NL atteints avant radiothérapie.

Les chiens atteints de MCTs de haut grade au stade II, ayant subi une exérèse des NL avec ou sans irradiation du lit des NL (groupe C), ont eu une survie globale significativement prolongée par rapport à ceux sans métastases aux NL et sans traitement des NL (groupe A), avec un temps de survie médian de 1 908 jours contre 284 jours, respectivement (Mendez et al., 2020).

Cela représente un impact significatif sur la survie de ces chiens et soutient fortement l'idée qu'un traitement agressif des NL est crucial dans les MCTs de haut grade.

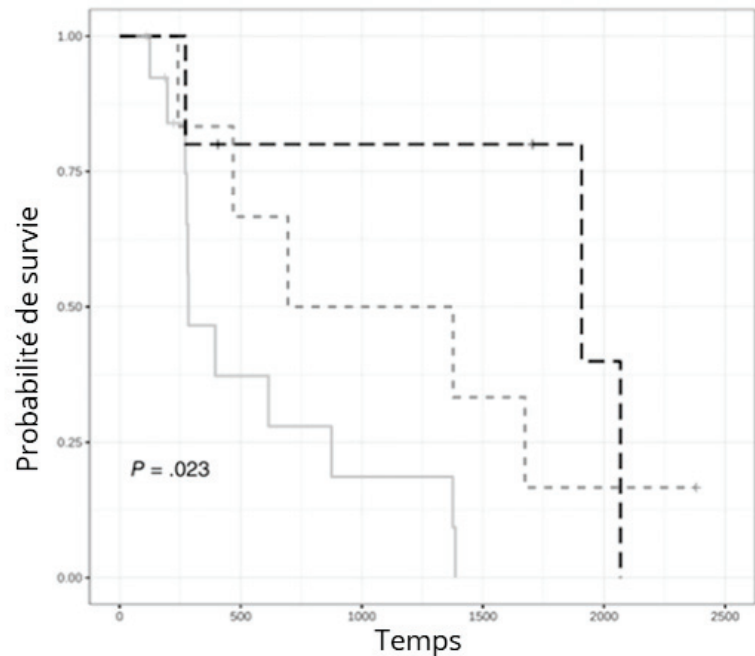


Figure 27 : Survie globale des chiens selon trois groupes en fonction du stade tumoral et de la prise en charge (Source : Mendez et al., 2020)

3.3.2 Intérêt de l'irradiation prophylactique des nœuds lymphatiques

3.3.2.1 Thamm et al. (2006)

L'étude réalisée par (Thamm et al., 2006) s'est intéressée à l'impact de l'irradiation prophylactique des NL dans un sous-groupe de chiens atteints de MCTs à haut grade.

L'étude a inclus 61 chiens atteints de MCTs à haut risque de métastases. Parmi eux, 26 chiens ont reçu une irradiation prophylactique des NL, tandis que 35 chiens n'ont pas bénéficié de ce traitement.

L'objectif de l'étude était de comparer la rémission et la survie globale entre ces deux groupes afin d'évaluer l'impact potentiel de l'irradiation prophylactique sur l'évolution de la maladie. Pour expliquer cela il semble nécessaire de détailler certaines figures de l'article.

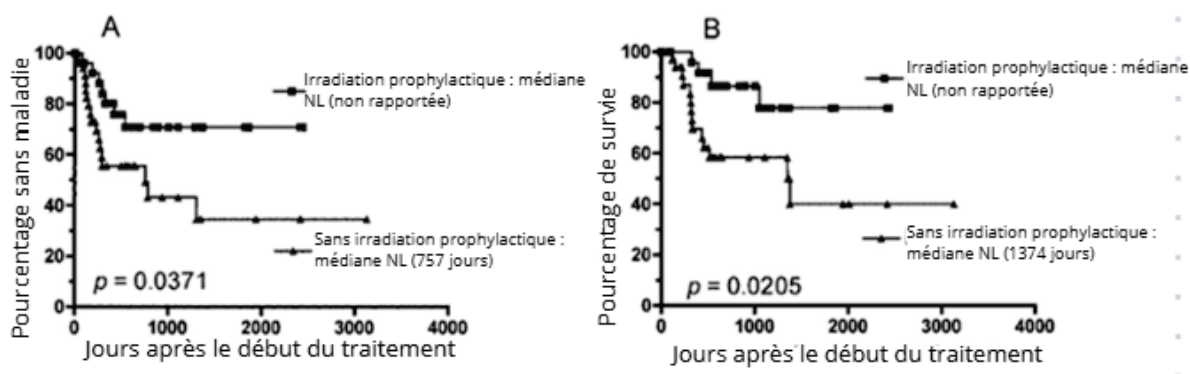


Figure 28 : Courbes de Kaplan-Meier représentant la rémission (A) et la survie (B) en fonction de l'utilisation de l'irradiation prophylactique des NL chez 61 chiens atteints de tumeurs mastocytaires à haut risque. NR = médiane non atteinte (Source : Thamm et al., 2006)

Rémission (loco-régionale ou à distance)

Les résultats de l'étude (Figure 28) (A) montrent un impact significatif de l'irradiation prophylactique des NL sur la rémission. La médiane de la rémission n'a pas été atteinte dans le groupe ayant reçu l'irradiation prophylactique, indiquant que ces chiens ont bénéficié d'une durée sans récurrence plus longue que la durée de l'étude. En revanche, la médiane de la rémission pour les chiens n'ayant pas reçu d'irradiation prophylactique des NL était de 757 jours (Thamm et al., 2006).

Après trois ans, 71 % des chiens ayant reçu une irradiation prophylactique étaient toujours en rémission, contre seulement 43 % dans le groupe non traité. L'analyse statistique révèle une valeur p de 0,0371, confirmant que l'effet bénéfique de l'irradiation prophylactique des NL sur la rémission est statistiquement significatif (Figure 28) (A) (Tableau 27).

Survie globale

L'analyse de la survie globale, (Figure 28) (B) met en évidence un effet significatif de l'irradiation prophylactique des NL sur la longévité des chiens atteints de MCTs à haut risque de métastases.

Dans le groupe ayant reçu une irradiation prophylactique des NL, la médiane de survie globale n'a pas été atteinte, en revanche, la médiane de survie des chiens n'ayant pas bénéficié de l'irradiation prophylactique était de 1 374 jours. Après trois ans, 78 % des chiens traités par irradiation prophylactique des NL étaient toujours en vie, contre 58 % dans le groupe non traité. La valeur p de 0,0205 indique que cette amélioration de la survie avec PNI est statistiquement significative, soulignant l'intérêt de cette approche thérapeutique pour prolonger la durée de vie des chiens atteints de MCTs de haut grade (Thamm et al., 2006) (Tableau 27).

Tableau 27 : Effet de l'irradiation prophylactique des nœuds lymphatiques sur la rémission et la survie globale (Thamm et al., 2006)

Paramètre	Médiane avec PNI	Médiane sans PNI (jours)	Taux après 3 ans avec PNI	Taux après 3 ans sans PNI	Valeur de p
Rémission	Non atteinte	757	71 %	43 %	0,0371
Survie globale	Non atteinte	1 374	78 %	58 %	0,0205

L'irradiation prophylactique des NL améliore donc significativement la durée de rémission et la survie des chiens atteints de MCTs à haut risque.

3.3.3 En résumé

Tableau 28 : Résumé comparatif des études sur les mastocytomes de haut grade chez le chien

Étude	Groupes étudiés	Comparaison	Résultats principaux	Impact du traitement adjuvant	Conclusion
Chalfon et al. 2022	49 chiens atteints de MCTs cutanés de haut grade avec métastases	18 chiens sans exérèse du NL vs 31 chiens avec.	temps médian de jusqu'à la progression de la maladie : 229 jours (avec lymphadénectomie) vs 150 jours (sans). Survie médiane : 371 jours vs 250 jours.	Différence significative ($p < 0,001$) en faveur de l'exérèse du NL pour ralentir la progression tumorale et améliorer la survie.	L'exérèse du NL améliore significativement la survie.
Hume et al. 2011	13 chiens atteints de MCTs de grade 3 avec métastases.	Traitement des NL affectés (chirurgie ou radiothérapie) vs absence de traitement.	Temps de survie médian : 240 jours vs 42 jours.	Traitement des NL montre un bénéfice ($p < 0,0001$), prolongeant la survie des chiens atteints.	Le traitement des NL est crucial pour améliorer la survie.
Susan E. Mendez et al. 2020	42 chiens atteints de MCTs de haut grade.	25 chiens avec traitement des NL (excision et/ou radiothérapie) vs 17 chiens sans traitement.	Temps de survie médian : 483 jours (traités) vs 282 jours (non traités). Survie sans progression médiane : 408 jours (traités) vs 197 jours (non traités).	Différence proche de la significativité statistique ($p = 0,056$).	Bien que la significativité statistique ne soit pas atteinte, le traitement des NL semble améliorer la survie.
Thamm et al. 2006	61 chiens atteints de MCTs à haut risque de métastases	26 chiens avec irradiation prophylactique des NL vs 35 chiens sans.	Temps de survie médian avec traitement non atteint vs 1 374 jours sans traitement. Rémission médiane avec traitement non atteint vs 757 jours sans traitement.	Effet bénéfique significatif de l'irradiation prophylactique sur la survie et la rémission ($p = 0,0205$ et $p = 0,0371$).	Cela améliore la survie et la durée sans récurrence.

L'impact de la prise en charge des NL sur la survie et la progression tumorale est confirmé par plusieurs études.

Ainsi, (Chalfon et al., 2022) démontrent que la lymphadénectomie prolonge significativement la survie.

De même, (Hume et al., 2011) ainsi que (Mendez et al., 2020) indiquent que la gestion thérapeutique des NL affectés, par chirurgie ou radiothérapie, est cruciale pour améliorer la survie, bien que l'étude de Mendez peine à atteindre la significativité statistique.

Thamm et al(2006) vont plus loin en montrant qu'une irradiation prophylactique des NL peut améliorer la survie, même en l'absence de métastases visibles.

Cependant, dans l'étude de Ong et al.(2025), portant sur 77 chiens atteints de MCTs cutanés de haut grade, les résultats sont différents. 27 chiens ont bénéficié d'une lymphadénectomie. Parmi les NL retirés et analysés, 63 % présentaient une atteinte métastatique. Toutefois, aucune amélioration significative de la survie globale n'a été observée, y compris chez les chiens porteurs de métastases des NL ($p = 0,694$). Au vu de cette absence de bénéfice, on peut se poser la question sur l'approche utilisée, reposant sur une dissection non ciblée des NLR, sans recours à une cartographie lymphatique. L'étude souligne ainsi l'importance croissante de la technique du nœud lymphatique sentinelle (NLS) pour guider la lymphadénectomie de façon plus précise (Ong et al., 2025).

3.4 LYMPHADENECTOMIE DES NŒUDS SENTINELLES : QUELLE PLUS-VALUE ?

3.4.1 Impact sur la détection des métastases

A l'heure actuelle se pose la question de quel nœud lymphatique échantillonner, car il a été montré que les cliniciens prédisaient incorrectement le drainage lymphatique chez 46 % des patients atteints de MCTs (Fournier et al., 2021). Le nombre et la localisation du premier NL drainant une tumeur, appelé NLS, se sont révélés incohérents et différents des NLR attendus jusqu'à 60 % des cas (Ferrari et al., 2021; Fournier et al., 2021; Worley, 2012).

3.4.1.1 Beer et al. (2022)

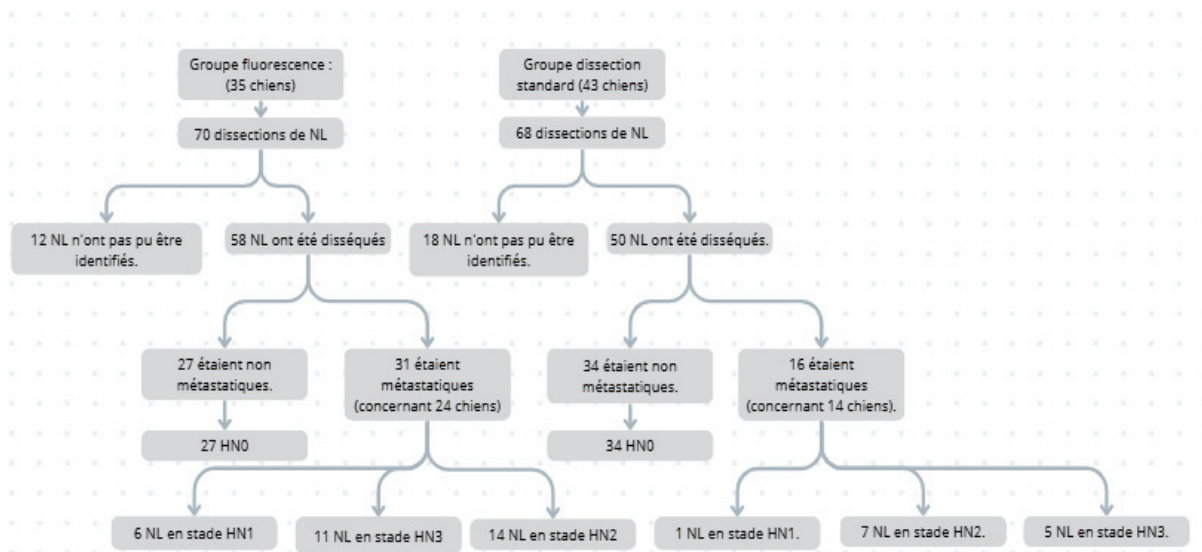


Figure 29 : Données pour l'étude (Source : Beer et al., 2022)

Plusieurs techniques existent afin de repérer le NLS, cette étude compare des chiens ayant subi soit une dissection guidée par fluorescence infrarouge, soit une dissection locorégionale standard (Beer et al., 2022).

Dans le groupe par fluorescence, 70 dissections étaient planifiées, mais 12 NL n'ont pas pu être identifiés, tandis que 58 ont été disséqués. Parmi ces NL, 27 étaient non métastatiques, alors que 31 présentaient des métastases. L'analyse histologique a classé ces NL métastatiques en six NL de stade HN1 (prémétastatique), 14 de stade HN2 (métastases précoces) et 11 de stade HN3 (métastases avancées) (Figure 29) (Beer et al., 2022).

Dans le groupe par dissection standard, 68 dissections étaient planifiées, mais 18 NL n'ont pas pu être identifiés et seulement 50 ont été disséqués. Parmi eux, 34 étaient non métastatiques et 16 étaient métastatiques. L'analyse histologique a révélé un NL de stade HN1, sept de stade HN2, cinq de stade HN3 et trois NL dont le grade de métastase n'a pas pu être défini (Figure 29) (Beer et al., 2022).

Les résultats montrent que la fluorescence a permis d'identifier un plus grand nombre de NL métastatiques (31 contre 16 pour la technique standard), ce qui suggère une meilleure détection des NL atteints grâce à l'imagerie fluorescente.

On peut donc suggérer que cette technique pourrait améliorer et optimiser la prise en charge des chiens atteints de MCTs.

La technique standard entraîne un plus grand nombre total de complications, cependant la fluorescence présente une proportion plus élevée de complications graves.

En effet, Le nombre total de complications est légèrement plus élevé dans le groupe standard (16 cas) par rapport au groupe par fluorescence (14 cas). Cependant, la gravité des complications semble plus marquée dans le groupe avec la fluorescence, avec sept cas de grade IIIb contre quatre pour la technique standard (Tableau 29).

Dans l'étude de Beer et al. (2022), les complications post-opératoires ont été classées selon la classification de Clavien-Dindo, qui évalue la gravité des événements indésirables. Le grade IIIb correspond à des complications nécessitant une réintervention chirurgicale sous anesthésie générale. Dans notre analyse, la fréquence des complications sévères était plus élevée dans le groupe bénéficiant de la fluorescence (sept cas de grade IIIb) par rapport au groupe traité par lymphadénectomie standard (quatre cas). Ces complications incluaient notamment des nécroses de lambeaux cutanés, des désunions de plaie nécessitant une reprise chirurgicale et des infections profondes du site opératoire (Tableau 29).

Tableau 29 : Comparaison des complications postopératoires entre la dissection standard et la dissection guidée par fluorescence (Beer et al., 2022)

Type de Dissection	Total des complications	Sur grade 1	Sur grade 2	Sur grade 3b	Sur site combiné	Sur site de la tumeur uniquement
Dissection avec fluorescence	14	4	3	7	3	0
Dissection standard	16	9	3	4	3	7

Le NLS, via la fluorescence, améliore nettement la détection des métastases des NL et optimise la stadification des MCTs. Sa recommandation chez tous les animaux pourrait être bénéfique, car on sait que les métastases influencent négativement le pronostic. Cependant, la surveillance post-opératoire attentive est nécessaire en raison d'un risque accru de complications sévères (Beer et al., 2022).

3.4.1.2 Ferraris et al. (2023)

Cette étude met en évidence 62 MCTs chez 59 chiens. Une lymphographie par tomodensitométrie est réalisée (Ferraris et al., 2023) :

Cette lymphographie permet d'identifier avec fiabilité le NLS dans plus de 90 % des cas de MCTs. Elle révèle cependant que dans près d'un tiers des cas, le NLS ne correspond pas au NLR. Cette discordance pourrait conduire à une sous-estimation du stade tumoral dans 7 % des cas si seul le NLR était analysé, avec des conséquences thérapeutiques (Tableau 30) (Ferraris et al., 2023).

Selon l'étude de (Ferraris et al., 2023), le NLS suffit dans la majorité des cas pour évaluer l'état des NL, car il est le premier à recevoir la lymphe provenant de la tumeur et reflète donc précocement la dissémination métastatique.

Enfin, L'exérèse du NLS est généralement mieux tolérée que celle du NLR car elle est plus ciblée, guidée par imagerie, et donc moins invasive. Dans l'étude de (Ferraris et al., 2023) il y a seulement deux complications majeures (5 %).

En résumé, cette étude souligne l'importance de cartographier spécifiquement le NLS pour une stadification plus précise et une meilleure prise en charge clinique (Tableau 30).

Tableau 30 : Résumé de l'étude (Ferraris et al., 2023)

Critère	NLS	NLR	Interprétation / Impact clinique
Fonction principale	Premier NL recevant la lymphe de la tumeur	NL proche anatomiquement	NLS reflète le drainage réel de la tumeur avec une meilleure précision
Concordance anatomique	≠ dans 32 % des cas		Le NLR ne correspond pas toujours au NLS
Tolérance chirurgicale	Très bonne (faible taux de complications majeures)	-	L'exérèse ciblée du NLS est sûre et bien tolérée
Impact sur la stadification	7 % des cas auraient été mal classés sans le NLS	-	Le NLS peut changer la stratégie thérapeutique et le pronostic

3.4.1.3 Ferrari et al. (2020)

Précédemment (Ferrari et al., 2020) a montré la faisabilité et l'intérêt clinique de la cartographie et de la biopsie des NL chez des chiens atteints de MCTs cutanés ou sous-cutanés. Trente chiens, présentant un total de 34 MCTs, ont été inclus.

Tous les animaux présentaient des NL de taille normale et aucune métastase à distance.

L'identification des NLS reposait sur une double technique : l'injection périlésionnelle d'un traceur radioactif (technétium-99m) suivie d'une scintigraphie préopératoire, puis d'une injection peropératoire de bleu de méthylène pour guider l'exérèse à l'aide d'une sonde gamma. Les nœuds identifiés comme chauds (radioactifs) et/ou bleus étaient retirés et analysés histologiquement (Ferrari et al., 2020).

Les résultats ont montré que dans 63 % des cas (19/30 tumeurs), le NLS identifié ne correspondait pas au NLR attendu, et dans 20 % des cas, il ne correspondait que partiellement.

Se baser uniquement sur l'anatomie pour choisir quel NL prélever aurait conduit à ignorer le véritable site de drainage tumoral dans la majorité des cas. De plus, 56 % des NL prélevés (32/57) présentaient des métastases (stades HN2 ou HN3), alors que tous les NL étaient cliniquement normaux, illustrant l'intérêt d'une approche plus ciblée (Ferrari et al., 2020).

Cette étude souligne que la biopsie du NLS permet une stadification plus précise et personnalisée, en identifiant des métastases occultes. Cela pourrait modifier le pronostic et les décisions thérapeutiques, y compris chez des chiens porteurs de tumeurs de bas grade ou sous-cutanées. Le retrait du NLS est également envisagé comme ayant une valeur potentiellement thérapeutique, en éliminant des foyers métastatiques précoces avant leur dissémination. Enfin, la technique utilisée a démontré une faible morbidité et une excellente concordance entre le marquage au bleu et la scintigraphie, ce qui en fait un outil fiable pour la pratique clinique vétérinaire (Ferrari et al., 2020).

De plus, une question se pose : l'exérèse chirurgicale d'un MCT cutané chez le chien modifie-t-elle les voies de drainage lymphatique et l'identification des NL ? faut-il faire un repérage des NLS avant ou après la chirurgie ?

En effet, dans la pratique, de nombreux chiens sont référés pour une stadification des NL après que la tumeur ait déjà été retirée, ce qui pourrait compromettre l'interprétation des résultats. Pour répondre à cette question une étude a été réalisée sur 29 chiens porteurs de 31 MCTs diagnostiqués par cytologie (Buirkle et al., 2025).

Une lymphographie indirecte par radiographie a été réalisée avant la chirurgie, avec injection d'un produit de contraste iodé autour de la tumeur. Après un délai de deux à cinq semaines post-opératoire, une deuxième lymphographie a été réalisée en injectant le produit

autour de la cicatrice. Les NL identifiés avant et après l'intervention ont été comparés en termes de localisation, nombre et temps d'apparition (Buirkle et al., 2025).

Parmi les 15 cas de MCTs inclus dans l'étude, un NLS a pu être identifié avant chirurgie dans 100 % des cas, et après chirurgie dans 13 cas sur 15. Une concordance complète entre les deux cartographies a été observée dans seulement sept cas (47 %), une concordance partielle dans cinq cas (33 %) et aucune concordance dans trois cas (20 %), dont deux avec une lymphographie négative post-opératoire. Ces résultats montrent que l'intervention chirurgicale altère les voies de drainage lymphatique et modifie la position ou le nombre de NL détectés, ce qui peut fausser l'identification du NLS en post-opératoire (Buirkle et al., 2025).

L'identification précise du NLS est donc essentielle dans la stadification des MCTs, car c'est le premier site de drainage tumoral et donc le plus susceptible de contenir des cellules métastatiques. Cette étude démontre que faire la cartographie après la chirurgie peut induire des erreurs, en identifiant de faux NLS ou en manquant des NL atteints.

Cela pourrait conduire à une sous-estimation du stade tumoral et à des choix thérapeutiques inadaptés. Ainsi, pour une évaluation fiable du statut des NL, il est fortement recommandé de réaliser le repérage du NLS avant toute exérèse tumorale, lorsque cela est possible, afin de guider au mieux la décision de biopsie ou de curage des NL, et optimiser la prise en charge oncologique du patient (Buirkle et al., 2025).

3.4.1.4 Lapsley et al. (2021)

Une étude menée par (Lapsley et al., 2021) a comparé la cytologie par aspiration à l'aiguille fine du NLR avec la biopsie du NLS identifiée par lymphographie tomodynamométrique indirecte chez 17 chiens atteints de 20 MCTs cutanés ou sous cutanés.

Les résultats ont mis en évidence un taux de détection des métastases nettement supérieur avec la technique NLS (45 %) comparé à la cytologie NLR (5 %).

Cette approche a modifié les recommandations thérapeutiques dans 40 % des cas. De plus, une discordance anatomique entre le NLR et NLS a été observée dans 27 % des cas, soulignant l'intérêt d'une cartographie plutôt que de se baser uniquement sur l'anatomie. Malgré une augmentation du temps opératoire (40 minutes) et de rares complications (lymphoedème transitoire), les auteurs recommandent d'intégrer la technique NLS à la prise en charge standard des MCTs (Lapsley et al., 2021) (Tableau 31).

Tableau 31 : Comparaison des performances de la technique du nœud lymphatique sentinelle et du nœud lymphatique régional dans la détection des métastases des mastocytomes (Lapsley et al., 2021).

Aspect évalué	Résultats / Observations
Méthodes comparées	cytologie du NLR vs biopsie du NLS après lymphographie tomodensitométrique indirecte
Nombre de chiens / tumeurs	17 chiens / 20 MCTs
Taux de détection des métastases	NLS : 45 % vs NLR : 5 %
Impact sur les recommandations thérapeutiques	40 % des cas (8/20 tumeurs)
Discordance anatomique NLR ≠ NLS	27 % des cas (5/18 scans)
Temps opératoire additionnel (NLS)	Environ 40 minutes
Complications postopératoires (NLS)	2 cas de lymphœdème transitoire
Conclusion des auteurs	Intégrer la technique NLS à la prise en charge standard

3.4.1.4 Worley et al (2012)

Dans une étude portant sur 20 MCTs chez 19 chiens, (Worley, 2012) a évalué l'impact clinique de la technique de lymphoscintigraphie couplée à l'injection péri-tumorale de bleu de méthylène, cette technique a révélé que dans 42 % des cas, le NL réellement drainant différait du NLR (Worley, 2012).

De plus, des métastases ont été détectées dans les NL chez 12 chiens, dont sept présentaient un index mitotique ≤ 5 , remettant en question la fiabilité de ce critère pour prédire le risque métastatique.

Grâce à cette technique huit chiens ont bénéficié d'un traitement adjuvant qui n'aurait pas été proposé en l'absence de cartographie.

L'auteur souligne également l'intérêt de cette technique pour limiter la morbidité post-opératoire, en ciblant spécifiquement les NL à risque tout en réduisant l'exérèse inutile de NL non drainants.

Ces résultats illustrent l'importance de la cartographie du NLS par rapport à l'évaluation du NLR et plaident en faveur de son intégration systématique dans la prise en charge chirurgicale des MCTs, en particulier pour les tumeurs intermédiaires dont le comportement biologique est souvent imprévisible (Worley, 2012).

CONCLUSION

Tableau 32 : Évaluation des traitements des nœuds lymphatiques pour les mastocytomes de bas grade

Traitement pour les MCTs de bas grade	Valeur du traitement
Lymphadenectomie régionale prophylactique après exérèse complète.	Oui, réduit le risque de récurrence (Sabattini et al., 2021).
	Oui, prolonge significativement la survie (Marconato et al., 2018).
Traitement médical adjuvant (chimiothérapie/ITK).	N'améliore pas la survie (Marconato et al., 2018).

Les mastocytomes cutanés de bas grade présentent un faible taux de métastases aux nœuds lymphatiques (moins de 10 % des cas) (de Nardi et al., 2022). Traditionnellement, une exérèse chirurgicale complète d'une tumeur de bas grade suffit, avec un excellent pronostic et sans traitement supplémentaire.

La pertinence d'une lymphadénectomie régionale prophylactique après chirurgie a donc été longtemps débattue. Toutefois, des données récentes suggèrent un intérêt à retirer le nœud drainant même en l'absence de métastase confirmée. En effet, la cytologie des nœuds lymphatiques peut manquer une métastase dans environ 25 % des cas.

Les études ont montré une réduction du risque de récurrence et une prolongation de la survie après lymphadénectomie. Étant donné que la procédure est bien tolérée, on peut donc suggérer d'enlever le nœud lymphatique drainant pour analyse histopathologique même pour les mastocytomes de bas grade. Cette approche vise à sécuriser le contrôle locorégional, bien que l'impact sur la survie à long terme reste à confirmer par des études plus larges. En résumé, la lymphadénectomie prophylactique dans les mastocytomes de bas grade n'est pas systématique selon les guides actuels, mais elle gagne en pertinence (Tableau 32).

Tableau 33 : Évaluation des traitements des nœuds lymphatiques pour les mastocytomes de grade 2

Traitement des NL pour les MCTs de grade 2	Valeur du traitement
Exérèse des NL en cas de métastase. Chimiothérapie, radiothérapie.	Oui, améliore la survie (Baginski et al., 2014). N'affectent pas la survie (Baginski et al., 2014).
Irradiation prophylactique des NL.	Non, inutile et effets secondaires (Poirier et al., 2006).

Les mastocytomes canins de grade 2 présentent un comportement biologiquement variable, avec un taux métastatique modéré (environ 5 % à 22 % des cas peuvent métastaser) (de Nardi et al., 2022). En cas de mastocytome cutané de grade 2 ayant provoqué une métastase dans le nœud lymphatique régional, l'exérèse du nœud atteint est fortement recommandée. En effet, comme vu dans la thèse, retirer le nœud métastatique permet de contrôler la maladie localement et d'améliorer le pronostic. Comme mentionné, l'exérèse des nœuds lymphatiques positifs est associée à une survie prolongée. Comme étudié dans la thèse, une approche consistant à laisser le nœud métastatique en place et à ne faire que de la chimiothérapie ou de la surveillance aboutit à un taux de récurrence nettement supérieur.

L'utilité d'une radiothérapie prophylactique sur les nœuds lymphatiques régionaux (c'est-à-dire irradier le ou les nœuds de drainage alors qu'aucune atteinte n'y est avérée) est controversée et généralement non recommandée dans les protocoles actuels. Au vu des résultats de la thèse, les études n'ont pas démontré de bénéfice clair à ce traitement préventif. La gestion privilégiée des nœuds lymphatiques à risque doit reposer plutôt sur la chirurgie (exérèse si possible), afin d'éviter les effets secondaires d'un traitement irradiant potentiellement inutile.

En résumé, seule l'exérèse du nœud métastatique améliore clairement la survie. La chimiothérapie, radiothérapie et la présence de métastases n'ont pas d'effet significatif sur la survie (Baginski et al., 2014) (Tableau 33).

Tableau 34 : Évaluation des traitements des nœuds lymphatiques pour les mastocytomes de haut grade

Traitement des NL pour les MCTs de haut grade	Valeur du traitement
Lymphadenectomie.	N'a pas d'impact sur la survie (Ong et al., 2025).
Lymphadenectomie + radiothérapie des NL.	Améliore le pronostic (Hume et al., 2011; Mendez et al., 2020; Thamm et al., 2006).
Irradiation prophylactique en cas de haut risque.	Oui, réduit les récives (Thamm et al., 2006).
Chimiothérapie.	Permet de limiter l'usage des ITK tout en améliorant la survie. (Chalfon et al., 2022).

Chez les chiens atteints d'un mastocytome cutané de haut grade et métastase nodale, l'exérèse du nœud métastatique améliore significativement la survie. Elle doit être privilégiée chaque fois qu'elle est réalisable.

Les mastocytomes canins de haut grade sont les plus agressifs, avec une tendance élevée à la dissémination des nœuds lymphatiques et systémique.

Si un nœud lymphatique est métastatique, une lymphadénectomie doit être réalisée dès que possible. Les travaux récents présentés dans la thèse confirment l'importance de cette intervention. L'absence de retrait du nœud est un facteur associé à un risque accru de progression de la maladie et de mortalité, soulignant le rôle thérapeutique de la lymphadénectomie pour ces tumeurs agressives.

Quant à la radiothérapie, son rôle en prophylaxie des nœuds lymphatiques est limité dans les mastocytomes de haut grade. Si la tumeur primaire a des marges insuffisantes ou si un nœud atteint ne peut être retiré entièrement, une radiothérapie localisée pourra être envisagée sur ces sites pour obtenir un meilleur contrôle local.

En revanche, irradier "par précaution" des nœuds lymphatiques cliniquement sains chez un patient haut grade n'est pas d'usage courant, car on privilégie plutôt le traitement systémique (pour cibler les cellules circulantes ou micro-métastatiques) et la chirurgie (pour retirer les foyers connus) (Tableau 34).

Cela dit, l'irradiation post-opératoire de la chaîne des nœuds lymphatiques adjacente de manière prophylactique pourrait présenter un intérêt.

Tableau 35 : Comparatif des bénéfices pour le traitement entre les nœuds lymphatiques sentinelles et régionaux

Étude	Bénéfice de la stadification du NLS / exérèse	Conclusion
Beer et al. (2022)	Meilleure détection des métastases des NL.	Oui, bénéfique – essentiel pour une stadification fiable.
Ferrari et al. (2023)	NLS ≠ NLR dans 32 % des cas.	
Ferrari et al. (2020)	NLS ≠ NLR dans 63 % des cas	
Lapsley et al. (2021)	NLS ≠ NLR dans 27% des cas.	
Worley et al. (2012)	NLS ≠ NLR dans 42 % des cas.	

L'exérèse du nœud lymphatique sentinelle améliore la stadification, la détection précoce des métastases et la prise en charge thérapeutique. Elle est recommandée dans la majorité des cas (Tableau 35).

De plus, il est fortement recommandé d'effectuer le marquage des nœuds lymphatiques avant la chirurgie, quitte à référer l'animal en amont si une stadification des nœuds lymphatiques est envisagée, car l'exérèse tumorale peut altérer les voies de drainage lymphatique (Buirkle et al., 2025).

BIBLIOGRAPHIE

- Abadie, J. J., Amardeilh, M. A., & Delverdier, M. E. (1999). Immunohistochemical detection of proliferating cell nuclear antigen and Ki-67 in mast cell tumors from dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215(11), 1629-1634.
- Al-Sarraf, R., Mauldin, G. N., Patnaik, A. K., & Meleo, K. A. (1996). A Prospective Study of Radiation Therapy for the Treatment of Grade 2 Mast Cell Tumors in 32 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10(6), 376-378. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1996.tb02084.x>
- Baginski, H., Davis, G., & Bastian, R. P. (2014). The Prognostic Value of Lymph Node Metastasis with Grade 2 MCTs in Dogs : 55 Cases (2001–2010). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50(2), 89-95. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5997>
- Baum, H. (1926). Die Lymphgefäße der Lungen des Pferdes, Rindes, Hundes und Schweines. *Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte*, 78(5), 714-732. <https://doi.org/10.1007/BF02134509>
- Beer, P., Rohrer-Bley, C., & Nolff, M. C. (2022). Near-infrared fluorescent image-guided lymph node dissection compared with locoregional lymphadenectomies in dogs with mast cell tumours. *The Journal of Small Animal Practice*, 63(9), 670-678. <https://doi.org/10.1111/jsap.13529>
- Blackwood, L. (2015). Feline mast cell tumours. *In Practice*, 37(8), 391-400. <https://doi.org/10.1136/inp.h4514>
- Blackwood, L., Murphy, S., Buracco, P., De Vos, J. P., De Fornel-Thibaud, P., Hirschberger, J., Kessler, M., Pastor, J., Ponce, F., Savary-Bataille, K., & Argyle, D. J. (2012). European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, 10(3), e1-e29. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x>

- Bostock, D. E. (1973). The prognosis following surgical removal of mastocytomas in dogs. *The Journal of Small Animal Practice*, 14(1), 27-41. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1973.tb06891.x>
- Bostock, D. E. (1986). Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats. *British Veterinary Journal*, 142(1), 1-19. [https://doi.org/10.1016/0007-1935\(86\)90002-3](https://doi.org/10.1016/0007-1935(86)90002-3)
- Buirkle, C. L., Hlusko, K. C., Cole, R. C., Bergman, N., Tillson, D. M., Almond, G., & Matz, B. M. (2025). Comparison of sentinel lymph node mapping patterns before and after surgical excision of mast cell tumors in dogs using indirect lymphography : A prospective clinical study. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 89(1), 3-10.
- Cahalane, A. K., Payne, S., Barber, L. G., Duda, L. E., Henry, C. J., Mauldin, G. E., Frimberger, A. E., Cotter, S. M., & Moore, A. S. (2004). Prognostic factors for survival of dogs with inguinal and perineal mast cell tumors treated surgically with or without adjunctive treatment : 68 cases (1994-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225(3), 401-408. <https://doi.org/10.2460/javma.2004.225.401>
- Campbell, O. (2017). *Tumeur primitive présumée à mastocytes pulmonaires chez 2 chiens—PMC*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5432148/>
- Chaffin, K., & Thrall, D. E. (2002). Results of radiation therapy in 19 dogs with cutaneous mast cell tumor and regional lymph node metastasis. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 43(4), 392-395. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2002.tb01023.x>
- Chalfon, C., Sabattini, S., Finotello, R., Faroni, E., Guerra, D., Pisoni, L., Ciammaichella, L., Vasconi, M. E., Annoni, M., & Marconato, L. (2022). Lymphadenectomy improves outcome in dogs with resected Kiupel high-grade cutaneous mast cell tumours and overtly metastatic regional

lymph nodes. *The Journal of Small Animal Practice*, 63(9), 661-669.

<https://doi.org/10.1111/jsap.13525>

Chamel, G., & Benoit, J. (2017). *Nouvelles approches thérapeutiques en cancérologie vétérinaire*. Le Point Vétérinaire.fr. <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/article-canin-spe/n-2017/nouvelles-approches-therapeutiques-en-cancerologie-veterinaire.html>

Cohen, D. (1974). *Analyse épidémiologique des localisations et types de néoplasies canines les plus répandues observées en hôpital vétérinaire—PubMed*.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4529096/>

De Lahunta, A. (2019). *MILLER'S ANATOMY OF THE DOG 5TH EDITION*. Librairie Sauramps Médical.

<https://www.livres-medicaux.com/anatomie/21110-miller-s-anatomy-of-the-dog-5th-edition.html>

de Nardi, A. B., dos Santos Horta, R., Fonseca-Alves, C. E., de Paiva, F. N., Linhares, L. C. M., Firmo, B. F., Ruiz Sueiro, F. A., de Oliveira, K. D., Lourenço, S. V., De Francisco Strefezzi, R., Brunner, C. H. M., Rangel, M. M. M., Jark, P. C., Castro, J. L. C., Ubukata, R., Batschinski, K., Sobral, R. A., da Cruz, N. O., Nishiya, A. T., ... Dagle, M. L. Z. (2022). Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors. *Cells*, 11(4), Article 4.

<https://doi.org/10.3390/cells11040618>

Dobson, J., Cohen, S., & Gould, S. (2004). Treatment of canine mast cell tumours with prednisolone and radiotherapy. *Veterinary and Comparative Oncology*, 2(3), 132-141.

<https://doi.org/10.1111/j.1476-5810.2004.00048.x>

- Ferrari, R., Boracchi, P., Chiti, L. E., Manfredi, M., Giudice, C., De Zani, D., Spediacci, C., Recordati, C., Grieco, V., Gariboldi, E. M., & Stefanello, D. (2021). Assessing the Risk of Nodal Metastases in Canine Integumentary Mast Cell Tumors : Is Sentinel Lymph Node Biopsy Always Necessary? *Animals: An Open Access Journal from MDPI*, *11*(8), 2373.
<https://doi.org/10.3390/ani11082373>
- Ferrari, R., Chiti, L. E., Manfredi, M., Ravasio, G., De Zani, D., Zani, D. D., Giudice, C., Gambini, M., & Stefanello, D. (2020). Biopsy of sentinel lymph nodes after injection of methylene blue and lymphoscintigraphic guidance in 30 dogs with mast cell tumors. *Veterinary Surgery*, *49*(6), 1099-1108. <https://doi.org/10.1111/vsu.13483>
- Ferrari, R., Marconato, L., Buracco, P., Boracchi, P., Giudice, C., Iussich, S., Grieco, V., Chiti, L. E., Favretto, E., & Stefanello, D. (2018). The impact of extirpation of non-palpable/normal-sized regional lymph nodes on staging of canine cutaneous mast cell tumours : A multicentric retrospective study. *Veterinary and Comparative Oncology*, *16*(4), 505-510.
<https://doi.org/10.1111/vco.12408>
- Ferraris, E. I., Olimpo, M., Giacobino, D., Manassero, L., Iussich, S., Lardone, E., Camerino, M., Buracco, P., & Morello, E. M. (2023). Sentinel lymph node mapping with computed tomography lymphography for mast cell tumours and a comparison between regional and sentinel lymph node histological status : Sixty-two cases. *Veterinary and Comparative Oncology*, *21*(2), 208-220. <https://doi.org/10.1111/vco.12878>
- Fournier, Q., Cazzini, P., Bavcar, S., Pecceu, E., Ballber, C., & Elders, R. (2018). Investigation of the utility of lymph node fine-needle aspiration cytology for the staging of malignant solid tumors in dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, *47*(3), 489-500.
<https://doi.org/10.1111/vcp.12636>

- Fournier, Q., Thierry, F., Longo, M., Malbon, A., Cazzini, P., Bisson, J., Woods, S., Liuti, T., & Bavcar, S. (2021). Contrast-enhanced ultrasound for sentinel lymph node mapping in the routine staging of canine mast cell tumours : A feasibility study. *Veterinary and Comparative Oncology*, *19*(3), 451-462. <https://doi.org/10.1111/vco.12647>
- Frimberger, A. E., Moore, A. S., LaRue, S. M., Gliatto, J. M., & Bengtson, A. E. (1997). Radiotherapy of incompletely resected, moderately differentiated mast cell tumors in the dog : 37 cases (1989-1993). *Journal of the American Animal Hospital Association*, *33*(4), 320-324. <https://doi.org/10.5326/15473317-33-4-320>
- Gieger, T. L., Theon, A. P., Werner, J. A., McEntee, M. C., Rassnick, K. M., & DeCock, H. E. V. (2003). Biologic Behavior and Prognostic Factors for Mast Cell Tumors of the Canine Muzzle : 24 Cases (1990–2001). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *17*(5), 687-692. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02501.x>
- Ginn, P. E., Fox, L. E., Brower, J. C., Gaskin, A., Kurzman, I. D., & Kubilis, P. S. (2000). Immunohistochemical detection of p53 tumor-suppressor protein is a poor indicator of prognosis for canine cutaneous mast cell tumors. *Veterinary Pathology*, *37*(1), 33-39. <https://doi.org/10.1354/vp.37-1-33>
- Hahn, K. A., King, G. K., & Carreras, J. K. (2004). Efficacy of radiation therapy for incompletely resected grade-III mast cell tumors in dogs : 31 cases (1987-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *224*(1), 79-82. <https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.79>
- Hottendorf, G. H., & Nielsen, S. W. (1967). Pathologic survey of 300 extirpated canine mastocytomas. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin. Reihe A*, *14*(3), 272-281. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.1967.tb00235.x>

- Hudson, L., & Hamilton, W. (2010). *Atlas of Feline Anatomy for Veterinarians, 2nd Edition*.
<https://vetbooks.ir/atlas-of-feline-anatomy-for-veterinarians-2nd-edition/>
- Hume, C. T., Kiupel, M., Rigatti, L., Shofer, F. S., Skorupski, K. A., & Sorenmo, K. U. (2011). Outcomes of dogs with grade 3 mast cell tumors : 43 cases (1997-2007). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(1), 37-44. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5557>
- JW Shoop, S. (2015). *Prévalence et facteurs de risque des tumeurs à mastocytes chez les chiens en Angleterre—PMC*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4579370/>
- Kahlenberg, M. S., Kane, J. M., Kanter, P. M., Weber, T. K., Gibbs, J. F., Rodriguez-Bigas, M. A., & Petrelli, N. J. (2001). Hepatic lymphatic mapping : A pilot study for porta hepatis lymph node identification. *Cancer Investigation*, 19(3), 256-260. <https://doi.org/10.1081/cnv-100102552>
- Kiupel, M., Webster, J. D., Bailey, K. L., Best, S., DeLay, J., Detrisac, C. J., Fitzgerald, S. D., Gamble, D., Ginn, P. E., Goldschmidt, M. H., Hendrick, M. J., Howerth, E. W., Janovitz, E. B., Langohr, I., Lenz, S. D., Lipscomb, T. P., Miller, M. A., Misdorp, W., Moroff, S., ... Miller, R. (2011). Proposal of a 2-Tier Histologic Grading System for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors to More Accurately Predict Biological Behavior. *Veterinary pathology*, 48(1), 147-155.
<https://doi.org/10.1177/0300985810386469>
- Kiupel, M., Webster, J. D., Miller, R. A., & Kaneene, J. B. (2005). Impact of tumour depth, tumour location and multiple synchronous masses on the prognosis of canine cutaneous mast cell tumours. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine*, 52(6), 280-286. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2005.00726.x>
- Kostiuk, V. K. (1986). [The intraorganic lymphatic bed of the mucous membrane of the tongue]. *Arkhiv Anatomii, Gistologii I Embriologii*, 90(4), 14-18.

- Kry, K. L., & Boston, S. E. (2014). Additional local therapy with primary re-excision or radiation therapy improves survival and local control after incomplete or close surgical excision of mast cell tumors in dogs. *Veterinary Surgery: VS*, 43(2), 182-189.
<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2014.12099.x>
- L, D., C, M., J, B., M, G., E, K., C, H., Dc, B., & K, S. (2015). Evaluation of histological grade and histologically tumour-free margins as predictors of local recurrence in completely excised canine mast cell tumours. *Veterinary and comparative oncology*, 13(1).
<https://doi.org/10.1111/vco.12021>
- LaDue, T., Price, G. S., Dodge, R., Page, R. L., & Thrall, D. E. (1998). Radiation therapy for incompletely resected canine mast cell tumors. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 39(1), 57-62. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1998.tb00326.x>
- Lapsley, J., Hayes, G. M., Janvier, V., Newman, A. W., Peters-Kennedy, J., Balkman, C., Sumner, J. P., & Johnson, P. (2021). Influence of locoregional lymph node aspiration cytology vs sentinel lymph node mapping and biopsy on disease stage assignment in dogs with integumentary mast cell tumors. *Veterinary Surgery: VS*, 50(1), 133-141. <https://doi.org/10.1111/vsu.13537>
- Lennartsson, J., Jelacic, T., Linnekin, D., & Shivakrupa, R. (2005). Normal and oncogenic forms of the receptor tyrosine kinase kit. *Stem Cells (Dayton, Ohio)*, 23(1), 16-43.
<https://doi.org/10.1634/stemcells.2004-0117>
- London, C. A., Galli, S. J., Yuuki, T., Hu, Z. Q., Helfand, S. C., & Geissler, E. N. (1999). Spontaneous canine mast cell tumors express tandem duplications in the proto-oncogene c-kit. *Experimental Hematology*, 27(4), 689-697. [https://doi.org/10.1016/s0301-472x\(98\)00075-7](https://doi.org/10.1016/s0301-472x(98)00075-7)

- Maher, W. P. (1985). Arterial, venous and lymphatic pathways in dorsal mucosa of dog tongue (implicated routes for metastatic lesions). *Microcirculation, Endothelium, and Lymphatics*, 2(2), 161-184.
- Maher, W. P. (1986). Arterial venous and lymphatic pathways intrinsic to the palate and fauces (implicated routes for metastatic lesions). *Microcirculation, Endothelium, and Lymphatics*, 3(2), 129-162.
- Mall, F. P. (1903). On the circulation through the pulp of the dog's spleen. *American Journal of Anatomy*, 2(3), 315-332. <https://doi.org/10.1002/aja.1000020304>
- Marconato, L., Polton, G., Stefanello, D., Morello, E., Ferrari, R., Henriques, J., Tortorella, G., Benali, S. L., Bergottini, R., Vasconi, M. E., Annoni, M., & Sabattini, S. (2018). Therapeutic impact of regional lymphadenectomy in canine stage II cutaneous mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, 16(4), 580-589. <https://doi.org/10.1111/vco.12425>
- Marconato, L., Stefanello, D., Kiupel, M., Finotello, R., Polton, G., Massari, F., Ferrari, R., Agnoli, C., Capitani, O., Giudice, C., Aresu, L., Vasconi, M. E., Rigillo, A., & Sabattini, S. (2020). Adjuvant medical therapy provides no therapeutic benefit in the treatment of dogs with low-grade mast cell tumours and early nodal metastasis undergoing surgery. *Veterinary and Comparative Oncology*, 18(3), 409-415. <https://doi.org/10.1111/vco.12566>
- Martins, A. L., Canadas-Sousa, A., Mesquita, J. R., Dias-Pereira, P., Amorim, I., & Gärtner, F. (2022). Retrospective study of canine cutaneous tumors submitted to a diagnostic pathology laboratory in Northern Portugal (2014-2020). *Canine Medicine and Genetics*, 9(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s40575-022-00113-w>

- McCaw, D. L., Miller, M. A., Ogilvie, G. K., Withrow, S. J., Brewer, W. G., Klein, M. K., Bell, F. W., & Anderson, S. K. (1994). Response of canine mast cell tumors to treatment with oral prednisone. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *8*(6), 406-408.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03259.x>
- Mendez, S. E., Drobatz, K. J., Duda, L. E., White, P., Kubicek, L., & Sorenmo, K. U. (2020). Treating the locoregional lymph nodes with radiation and/or surgery significantly improves outcome in dogs with high-grade mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, *18*(2), 239-246. <https://doi.org/10.1111/vco.12541>
- Michels, G. M., Knapp, D. W., DeNicola, D. B., Glickman, N., & Bonney, P. (2002). Prognosis following surgical excision of canine cutaneous mast cell tumors with histopathologically tumor-free versus nontumor-free margins : A retrospective study of 31 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, *38*(5), 458-466. <https://doi.org/10.5326/0380458>
- Mickelson, M. A. (2022). Updated Concepts in Oncologic Surgery : Apocrine Gland Anal Sac Adenocarcinoma and Mast Cell Tumors. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, *52*(2), 549-580. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.12.008>
- Miller, D. M. (1995). The occurrence of mast cell tumors in young Shar-Peis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, *7*(3), 360-363. <https://doi.org/10.1177/104063879500700311>
- Miller, M. A., Nelson, S. L., Turk, J. R., Pace, L. W., Brown, T. P., Shaw, D. P., Fischer, J. R., & Gosser, H. S. (1991). Cutaneous neoplasia in 340 cats. *Veterinary Pathology*, *28*(5), 389-395.
<https://doi.org/10.1177/030098589102800506>

- Mochizuki, H., Motsinger-Reif, A., Bettini, C., Moroff, S., & Breen, M. (2017). Association of breed and histopathological grade in canine mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, 15(3), 829-839. <https://doi.org/10.1111/vco.12225>
- Moore, A. S., Frimberger, A. E., Taylor, D., & Sullivan, N. (2020). Retrospective outcome evaluation for dogs with surgically excised, solitary Kiupel high-grade, cutaneous mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, 18(3), 402-408. <https://doi.org/10.1111/vco.12565>
- Mullins, M. N., Dernell, W. S., Withrow, S. J., Ehrhart, E. J., Thamm, D. H., & Lana, S. E. (2006). Evaluation of prognostic factors associated with outcome in dogs with multiple cutaneous mast cell tumors treated with surgery with and without adjuvant treatment : 54 cases (1998-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228(1), 91-95. <https://doi.org/10.2460/javma.228.1.91>
- Murphy, S., Sparkes, A. H., Blunden, A. S., Brearley, M. J., & Smith, K. C. (2006). Effects of stage and number of tumours on prognosis of dogs with cutaneous mast cell tumours. *Veterinary Record*, 158(9), 287-291. <https://doi.org/10.1136/vr.158.9.287>
- Murphy, S., Sparkes, A. H., Smith, K. C., Blunden, A. S., & Brearley, M. J. (2004). Relationships between the histological grade of cutaneous mast cell tumours in dogs, their survival and the efficacy of surgical resection. *The Veterinary Record*, 154(24), 743-746. <https://doi.org/10.1136/vr.154.24.743>
- O'Connell, K., & Thomson, M. (2013). Evaluation of prognostic indicators in dogs with multiple, simultaneously occurring cutaneous mast cell tumours : 63 cases. *Veterinary and Comparative Oncology*, 11(1), 51-62. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2011.00301.x>

- O'Keefe, D. A. (1990). Canine mast cell tumors. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 20(4), 1105-1115. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(90\)50087-x](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(90)50087-x)
- O'Keefe, D. A., Couto, C. G., Burke-Schwartz, C., & Jacobs, R. M. (1987). Systemic mastocytosis in 16 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 1(2), 75-80. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1987.tb01990.x>
- Ong, S. M., McKenna, C., Pinard, C., Richardson, D., & Oblak, M. L. (2025). Clinical outcomes of dogs with high-grade cutaneous mast cell tumors. *Frontiers in Veterinary Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1519636>
- Ossoff, R. H., Bytell, D. E., Hast, M. H., & Sisson, G. A. (1980). Lymphatics of the floor of the mouth and periosteum : Anatomic studies with possible clinical correlations. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 88(6), 652-657. <https://doi.org/10.1177/019459988008800605>
- Ossoff, R. H., & Sisson, G. A. (1981). Lymphatics of the floor of the mouth and neck : Anatomical studies related to contralateral drainage pathways. *The Laryngoscope*, 91(11), 1847-1850. <https://doi.org/10.1288/00005537-198111000-00008>
- Patnaik, A. K., Ehler, W. J., & MacEwen, E. G. (1984). Canine cutaneous mast cell tumor : Morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Veterinary Pathology*, 21(5), 469-474. <https://doi.org/10.1177/030098588402100503>
- Poirier, V. J., Adams, W. M., Forrest, L. J., Green, E. M., Dubielzig, R. R., & Vail, D. M. (2006). Radiation Therapy for Incompletely Excised Grade II Canine Mast Cell Tumors. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 42(6), 430-434. <https://doi.org/10.5326/0420430>

- Robinson, W. P., Elliott, J., Baines, S. J., Owen, L., & Shales, C. J. (2017). Intramuscular mast cell tumors in 7 dogs. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, *58*(9), 931-935.
- Romansik, E. M., Reilly, C. M., Kass, P. H., Moore, P. F., & London, C. A. (2007). Mitotic index is predictive for survival for canine cutaneous mast cell tumors. *Veterinary Pathology*, *44*(3), 335-341. <https://doi.org/10.1354/vp.44-3-335>
- Rothwell, T. L. W., Howlett, C. R., Middleton, D. J., Griffiths, D. A., & Duff, B. C. (1987). Skin neoplasms of dogs in Sydney. *Australian Veterinary Journal*, *64*(6), 161-164. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1987.tb09673.x>
- S, doliger. (2012). *Les MASTOCYTOMES du chien*. https://www.chvsm.com/pdf/Mastocytome_%28information_client%29.pdf
- Sabattini, S., Kiupel, M., Finotello, R., Stefanello, D., Faroni, E., Bertazzolo, W., Bonfanti, U., Rigillo, A., Del Magno, S., Foglia, A., Aresu, L., Gambini, M., Caniatti, M., & Marconato, L. (2021). A retrospective study on prophylactic regional lymphadenectomy versus nodal observation only in the management of dogs with stage I, completely resected, low-grade cutaneous mast cell tumors. *BMC Veterinary Research*, *17*(1), 331. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-03043-0>
- Saunders, H., Thomson, M. J., O'Connell, K., Bridges, J. P., & Chau, L. (2021). Evaluation of a modified proportional margin approach for complete surgical excision of canine cutaneous mast cell tumours and its association with clinical outcome. *Veterinary and Comparative Oncology*, *19*(4), 604-615. <https://doi.org/10.1111/vco.12630>

- Séguin, B., Besancon, M. F., McCallan, J. L., Dewe, L. L., Tenwolde, M. C., Wong, E. K., & Kent, M. S. (2006). Recurrence rate, clinical outcome, and cellular proliferation indices as prognostic indicators after incomplete surgical excision of cutaneous grade II mast cell tumors : 28 dogs (1994-2002). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(4), 933-940.
[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[933:rrcoac\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[933:rrcoac]2.0.co;2)
- Sfiligoi, G., Rassnick, K. M., Scarlett, J. M., Northrup, N. C., & Gieger, T. L. (2005). Outcome of dogs with mast cell tumors in the inguinal or perineal region versus other cutaneous locations : 124 cases (1990-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(8), 1368-1374. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.1368>
- Siebenhaar, F., Redegeld, F. A., Bischoff, S. C., Gibbs, B. F., & Maurer, M. (2018). Mast Cells as Drivers of Disease and Therapeutic Targets. *Trends in Immunology*, 39(2), 151-162.
<https://doi.org/10.1016/j.it.2017.10.005>
- Śmiech, A., Ślaska, B., Łopuszyński, W., Jasik, A., Bochyńska, D., & Dąbrowski, R. (2018). Epidemiological assessment of the risk of canine mast cell tumours based on the Kiupel two-grade malignancy classification. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 60(1), 70.
<https://doi.org/10.1186/s13028-018-0424-2>
- Stefanello, D., Gariboldi, E. M., Boracchi, P., Ferrari, R., Ubiali, A., De Zani, D., Zani, D. D., Grieco, V., Giudice, C., Recordati, C., Caniatti, M., Auletta, L., & Chiti, L. E. (2024). Weishaar's classification system for nodal metastasis in sentinel lymph nodes : Clinical outcome in 94 dogs with mast cell tumor. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(3), 1675-1685.
<https://doi.org/10.1111/jvim.16997>

- Takahashi, T., Kadosawa, T., Nagase, M., Matsunaga, S., Mochizuki, M., Nishimura, R., & Sasaki, N. (2000). *Visceral mast cell tumors in dogs : 10 cases (1982–1997)*.
<https://doi.org/10.2460/javma.2000.216.222>
- Tamlin, V. S., Bottema, C. D. K., & Peaston, A. E. (2020). Comparative aspects of mast cell neoplasia in animals and the role of KIT in prognosis and treatment. *Veterinary Medicine and Science*, 6(1), 3-18. <https://doi.org/10.1002/vms3.201>
- Thamm, D. H., Mauldin, E. A., & Vail, D. M. (1999). Prednisone and Vinblastine Chemotherapy for Canine Mast Cell Tumor—41 Cases (1992–1997). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(5), 491-497. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1999.tb01468.x>
- Thamm, D. H., Turek, M. M., & Vail, D. M. (2006). Outcome and prognostic factors following adjuvant prednisone/vinblastine chemotherapy for high-risk canine mast cell tumour : 61 cases. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 68(6), 581-587. <https://doi.org/10.1292/jvms.68.581>
- Thompson, J. J., Pearl, D. L., Yager, J. A., Best, S. J., Coomber, B. L., & Foster, R. A. (2011). Canine subcutaneous mast cell tumor : Characterization and prognostic indices. *Veterinary Pathology*, 48(1), 156-168. <https://doi.org/10.1177/0300985810387446>
- Tobler, N. E., & Detmar, M. (2006). Tumor and lymph node lymphangiogenesis—Impact on cancer metastasis. *Journal of Leukocyte Biology*, 80(4), 691-696.
<https://doi.org/10.1189/jlb.1105653>
- Tostes, R., Branco, A., Cestari, F., Caleffo, T., & Viott, A. (2017). Retrospective study of canine cutaneous neoplasia. *Archives of Veterinary Science*, 22, 71-80.
<https://doi.org/10.5380/avs.v22i1.49290>

Villamil, J. A., Henry, C. J., Bryan, J. N., Ellersieck, M., Schultz, L., Tyler, J. W., & Hahn, A. W. (2011).

Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. <https://doi.org/10.2460/javma.239.7.960>

Worley, D. R. (2012). Incorporation of sentinel lymph node mapping in dogs with mast cell tumours :

20 consecutive procedures. *Veterinary and Comparative Oncology*, 12(3), 215-226.

<https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00354.x>

PRONOSTIC ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'ATTEINTE DES NŒUDS LYMPHATIQUES APRES EXERERE CHIRURGICALE DES MASTOCYTOMES CHEZ LE CHIEN : MISE AU POINT BIBLIOGRAPHIQUE

Auteur

SELLAL Killian

Résumé

Les mastocytomes sont les tumeurs cutanées malignes les plus fréquentes chez le chien et présentent une grande variabilité biologique. Dans les formes de bas grade, l'exérèse chirurgicale complète reste généralement le traitement de référence et offre un pronostic favorable. Toutefois, des travaux récents suggèrent qu'une lymphadénectomie régionale prophylactique pourrait contribuer à réduire le risque de récurrence et à améliorer la survie.

Pour les mastocytomes de grade 2, le retrait des nœuds lymphatiques atteints semble améliorer le pronostic, tandis que certains traitements adjuvants apportent peu de bénéfices. Dans les formes de haut grade, au comportement plus agressif, l'association d'une lymphadénectomie et de traitements adjuvants favorise un meilleur contrôle de la maladie et limiter les récurrences.

Enfin, le repérage et l'exérèse du nœud lymphatique sentinelle permettent une stadification plus précise, facilitent la détection précoce des métastases et orientent les choix thérapeutiques.

Bien que la lymphadénectomie prophylactique ne soit pas encore systématiquement recommandée, son intérêt dans la prise en charge des mastocytomes cutanés de bas grade est de plus en plus reconnu, soulignant la nécessité d'études complémentaires pour en préciser l'impact sur la survie à long terme.

Mots-clés

Traitement, pronostic, nœuds lymphatiques, oncologie, chien.

Jury

Président du jury : **Pr Cadoré Jean-Luc**
1er assesseur : **Pr CHANOIT GUILLAUME**
2ème assesseur : **Dr BARRETT Laura**