

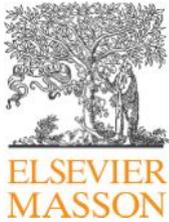


This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/authorsrights>



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## CAS CLINIQUE

## Traitement multimodal d'un carcinome mammaire inflammatoire : chirurgie, chimiothérapie et AINS COX-2 sélectif<sup>☆</sup>

Multimodal treatment of an inflammatory mammary carcinoma: Surgery, chemotherapy and NSAID ANTI-COX-2

C. Simeon<sup>a,\*</sup>, C. Pepin-Richard<sup>b</sup>, M. Fine<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Clinique vétérinaire des hauts de Lagny, 21, rue Léo-Gausson, 77400 Lagny-sur-Marne, France

<sup>b</sup> Société Merial, 29, avenue Tony-Garnier, 69007 Lyon, France

<sup>c</sup> LAPVSO, 129, route de Blagnac, 31201 Toulouse cedex 2, France

Reçu le 28 décembre 2012 ; accepté le 27 mars 2013

### MOTS CLÉS

Carcinome mammaire inflammatoire ;  
 Firocoxib ;  
 Doxorubicine ;  
 Chirurgie

**Résumé** Une chienne American Staffordshire terrier non stérilisée de 11 ans est présentée en consultation pour abatement, hyperthermie, suintement cutané associés au gonflement brutal des deux dernières mamelles inguinales droites et gauches, suggérant un carcinome mammaire inflammatoire (CMI). L'analyse cytologique révèle un carcinome mammaire. Les excrèses chirurgicales des deux demi-chaînes mammaires droite et gauche sont réalisées à j18 et j65. L'analyse histologique de la demi-chaîne mammaire droite et de son nœud lymphatique révèle un comédocarcinome associé à l'envahissement des vaisseaux lymphatiques cutanés par des embolus tumoraux, confirmant le CMI. La chienne subit cinq séances de doxorubicine (30 mg/m<sup>2</sup>) espacées de trois semaines et reçoit du firocoxib quotidiennement en raison de son action anticancéreuse. À j252, la radiographie thoracique met en évidence de multiples métastases pulmonaires et la chienne présente de nombreux petits nodules cutanés inguinaux compatibles avec des métastases cutanées. À j328, les métastases cutanées et pulmonaires ont progressé de façon importante mais la chienne conserve un état général satisfaisant. À j337, soit 11 mois après le diagnostic, la chienne est euthanasiée en raison d'une dégradation brutale de son état. L'autopsie révèle un envahissement métastatique des poumons, de la vessie, du mésentère colique et de toute l'épaisseur de la paroi abdominale. Ce cas est intéressant car il montre qu'une survie longue (11 mois) est parfois possible en cas de CMI lors de prise en charge

<sup>☆</sup> Crédits de formation continue. – La lecture de cet article ouvre droit à 0,05 CFC. La déclaration de lecture, individuelle et volontaire, est à effectuer auprès du CNVFCC (cf. sommaire).

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [caro.simeon@gmail.com](mailto:caro.simeon@gmail.com) (C. Simeon).

**KEYWORDS**

Inflammatory  
mammary carcinoma;  
Firocoxib;  
Doxorubicin;  
Surgery

globale incluant la chirurgie, la chimiothérapie et l'administration d'anti-inflammatoires COX-2 sélectifs, dont l'action sur certains cancers (dont les carcinomes mammaires inflammatoires) et le développement des métastases est connue.

© 2013 AFVAC. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** A non-sterilised 11-year-old American Staffordshire terrier bitch was presented in consultation for sudden listlessness, hyperthermia, cutaneous seepage associated with the sudden swelling of the two right and left inguinal mammary glands, suggesting an inflammatory mammary carcinoma. Cytological analysis revealed a mammary carcinoma, and the thoracic X-ray was normal. Surgical ablation of the two mammary half chains (M4 and M5 right and M4 and M5 left) was performed respectively at D18 and D65. The histological study revealed moderately differentiated comedocarcinoma, with invasion of dermal lymphatic vessels by neoplastic emboli. The dog then underwent five sessions of doxorubicine (30 mg/m<sup>2</sup>) 3 weeks apart without any notable incident, and firocoxib was administered daily. At D252, the thoracic X-ray showed multiple pulmonary metastases, and the dog presented numerous small inguinal cutaneous nodules, compatible with cutaneous metastases. At D328, the cutaneous and pulmonary metastases had progressed substantially, but the dog continued to be in good overall condition. However, at D337, i.e., 11 months after diagnosis, the dog was put down because of a sudden decline in her condition. The autopsy revealed a metastatic invasion of lungs, bladder, colic mesentery, and the whole thickness of the abdominal wall, from skin to peritoneum. This case is interesting, because it shows that long survival (11 months) is sometimes possible in case of inflammatory mammary carcinoma when the overall therapy includes surgery, chemotherapy and selective COX-2 anti-inflammatory whose action on certain cancers (including inflammatory mammary carcinomas) and the development of metastases is known.

© 2013 AFVAC. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

Le carcinome mammaire inflammatoire (CMI) constitue une forme de tumeur mammaire particulièrement agressive localement et dont le pouvoir métastatique est important. Jusqu'alors associé à un pronostic extrêmement mauvais et à une survie très courte, peu d'études relatent sa prise en charge thérapeutique globale. Le cas présenté ici concerne une chienne atteinte de CMI dont le traitement a associé la chirurgie, la chimiothérapie palliative et la thérapie ciblée avec un anti-inflammatoire anti-COX-2 sélectif. La survie de cette chienne a été de 11 mois dans de très bonnes conditions physiques.

## Observation

### Anamnèse et examen clinique

Prisca est une chienne American Staffordshire terrier de 11 ans, non stérilisée et non vaccinée sans antécédent médical particulier. Elle est présentée en consultation pour abattement, diarrhée et gonflement brutal des mamelles inguinales. Au jour de la consultation (j0), la chienne est en fin d'œstrus mais ne présente plus de pertes vulvaires.

L'examen clinique révèle une hyperthermie (39,7°C), les muqueuses sont roses, les fréquences cardiaque et respiratoire sont normales. Les mamelles inguinales gauche et droite (M5D et M5G) sont gonflées, indurées, chaudes et douloureuses. L'engorgement est survenu brutalement, en quelques heures. Aucun écoulement n'est recueilli de ces mamelles. En revanche, les mamelles M4G et M4D

présentent un écoulement séro-hémorragique. Les autres mamelles ne présentent pas d'anomalie. Un important œdème cutané est présent à proximité des mamelles inguinales et s'étend aux membres postérieurs, jusqu'aux genoux, occasionnant une boiterie. La palpation abdominale est inconfortable. Des radiographies abdominale et thoracique sont pratiquées et ne révèlent aucune anomalie.

Face à l'engorgement brutal des mamelles inguinales associé à une forte atteinte de l'état général, l'hypothèse la plus probable est celle d'un CMI. En effet, une lactation de pseudogestation apparaît plus tardivement après les chaleurs et s'accompagne rarement d'hyperthermie. Afin de confirmer l'hypothèse tumorale, des cytoponctions à l'aiguille fine sont réalisées et envoyées au laboratoire d'anatomopathologie. En attendant les résultats, et afin de soulager la chienne, des glucocorticoïdes (prednisolone, 1 mg/kg/jour) et de la cabergoline (5 mg/kg/jour) sont prescrits.

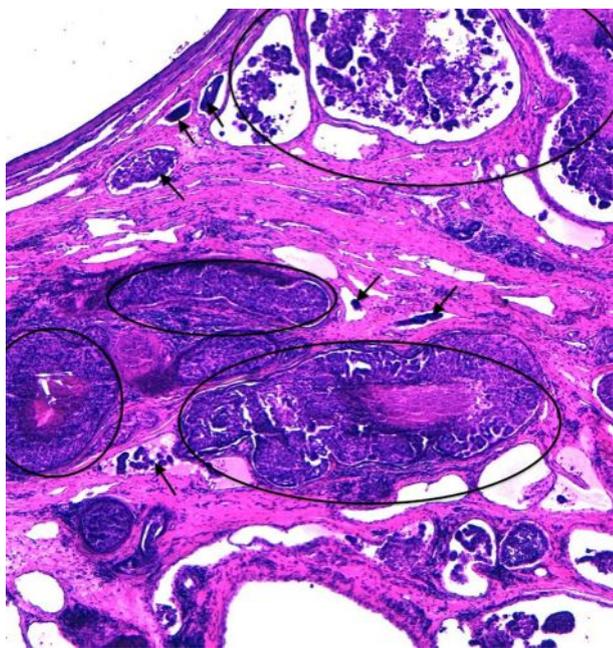
L'examen cytologique est en faveur d'une prolifération tumorale épithéliale de type carcinome mammaire. Le traitement proposé comprend l'exérèse chirurgicale des deux demi-chaînes mammaires postérieures à quelques semaines d'intervalle, associée à une chimiothérapie en fonction de l'analyse histologique.

### Prise en charge thérapeutique

L'examen biochimique pré-anesthésique révèle une élévation modérée de la concentration des phosphatases alcalines, souvent rencontrée après un traitement à base de glucocorticoïdes. Les autres paramètres biochimiques, en particulier la créatinine (8,6 mg/L), sont dans les valeurs de

référence. Prisca est prémédiquée à l'aide d'acépromazine (0,2 mg/kg/i.m.) puis l'anesthésie est induite par du thio-pental (10 mg/kg/i.v.) par voie veineuse et maintenue par de l'isoflurane via une sonde endotrachéale. La douleur est contrôlée grâce à de la buprénorphine (10 µg/kg) et du carprofène (4 mg/kg) par voie intraveineuse. À l'induction, un antibiotique large spectre est injecté (céfalexine: 15 mg/kg/i.v.). L'exérèse des mamelles M4 et M5 droites et du nœud lymphatique inguinal droit est réalisée de façon conventionnelle (j18). L'œdème cutané très étendu est toutefois gênant et les saignements sont importants. Afin de retirer le maximum de tissu tumoral, l'exérèse est la plus large possible. Le réveil et le post-opératoire immédiat se déroulent sans incident et Prisca est rendue à ses propriétaires sous antibiotique (céfalexine, 15 mg/kg matin et soir) et anti-inflammatoire (carprofène, 4 mg/kg/jour) pendant sept jours. À la visite de contrôle deux jours plus tard, Prisca est en bonne forme, la plaie est propre. Dix jours après la chirurgie, la chienne présente un important épanchement de liquide séro-hémorragique au niveau de la plaie, associé à un œdème des postérieurs. L'épanchement est ponctionné deux jours consécutifs et ne se reforme pas. Au retrait des fils, la chienne est en bon état général.

L'analyse histologique de la pièce d'exérèse (Fig. 1) est en faveur d'un comédocarcinome mammaire simple, moyennement différencié, très infiltrant, en cours de dissémination métastatique par voie lymphatique. De plus, de nombreux embolus carcinomateux sont visualisés dans le derme superficiel, ce qui confirme la suspicion clinique initiale de CMI. Malgré le mauvais pronostic attaché à ce type tumoral, les propriétaires souhaitent continuer les soins. Il est donc prévu une première séance de chimiothérapie et l'exérèse de la demi-chaîne mammaire gauche respectivement trois et six semaines après la première



**Figure 1.** J18: comédocarcinome mammaire (cercles) avec embolus lymphatiques (flèches) des quatrième et cinquième glandes mammaires droites (HE × 40).  
Crédit Dr Mélanie Fine, LAPVSO.

chirurgie. Compte tenu de son action anti-COX2 spécifique, du firocoxib (Previcox<sup>ND</sup>, 5 mg/kg/jour per os) est prescrit quotidiennement à Prisca (hors AMM).

À j42, Prisca reçoit sa première injection de doxorubicine: 30 mg/m<sup>2</sup> par voie intraveineuse, en 30 minutes. Conformément à la législation en vigueur, la chienne reste hospitalisée 24 heures à la clinique après l'injection. À j65, l'exérèse des mamelles M4 et M5 gauches est réalisée de façon similaire à celle des mamelles droites. Par souci d'économie, la deuxième demi-chaîne mammaire n'a pas été soumise à analyse histologique. Un drain est posé pendant deux jours pour limiter la formation d'un épanchement. Les fils sont retirés 15 jours plus tard. Les quatre séances de chimiothérapie se déroulent sans incident à j86, j114, j135 et j156, l'hémogramme réalisé avant chaque séance étant normal.

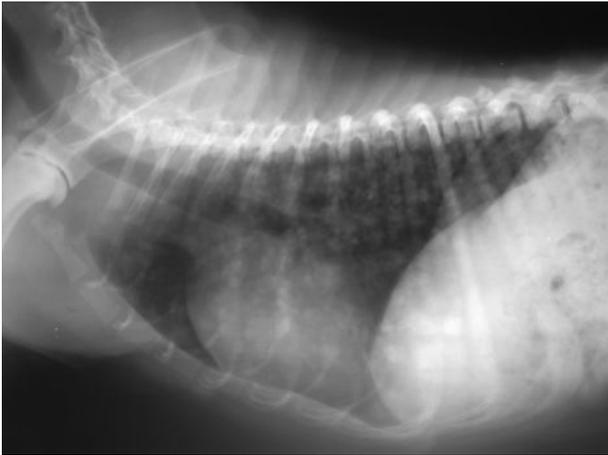
## Évolution

À l'issue de ces séances (j156), une radiographie thoracique est réalisée (Fig. 2): elle montre une augmentation de la densité pulmonaire compatible avec l'apparition de métastases pulmonaires de faible volume. Un examen tomodynamométrique aurait été nécessaire pour formellement identifier les éventuelles métastases. Prisca reçoit quotidiennement du firocoxib (5 mg/kg/jour). Au contrôle trois mois plus tard (j252), Prisca est modérément essoufflée et fatiguée; la radiographie thoracique montre de très nombreuses métastases pulmonaires (Fig. 3). Par ailleurs, la chienne présente depuis quelques jours un suintement cutané inguinal. Des petites papules sont présentes, évoquant des métastases cutanées (Fig. 4). À j328, la chienne est toujours en bon état général, son appétit est normal mais elle semble plus fatiguée et l'essoufflement est conséquent. La radiographie pulmonaire confirme la forte progression des métastases. Au niveau cutané, les métastases progressent également, ainsi que le suintement et l'œdème du postérieur droit (Fig. 5 et 6).

À j337, soit 11 mois après la consultation initiale, la chienne est apportée à la clinique en décubitus latéral, semi-consciente et les propriétaires décident de



**Figure 2.** J156: radiographie thoracique montrant une augmentation diffuse de la densité pulmonaire compatible avec l'apparition de métastases pulmonaires.  
Crédit Dr Caroline Siméon.



**Figure 3.** J252 : progression des métastases pulmonaires.  
Crédit Dr Caroline Siméon.



**Figure 6.** J328 : progression des métastases cutanées et important œdème du postérieur droit.  
Crédit Dr Caroline Siméon.



**Figure 4.** J252 : suintement et papules cutanés au niveau de la zone inguinale évoquant des métastases cutanées.  
Crédit Dr Caroline Siméon.



**Figure 5.** J328 : progression des métastases cutanées et important œdème du postérieur droit.  
Crédit Dr Caroline Siméon.

l'euthanasier. L'examen nécropsique montre un envahissement au niveau de la peau, du tissu sous-cutané, des muscles abdominaux et du péritoine de la zone inguinale. La paroi externe de la vessie semble également envahie ainsi que le mésentère du côlon (Fig. 7). Les autres organes abdominaux (reins, tube digestif, rate, foie, nœuds lymphatiques) ont un aspect macroscopique normal. Les poumons sont entièrement envahis de métastases (Fig. 8). Malheureusement, il n'a pas été pratiqué d'examen post-mortem du cerveau. Les analyses histologiques confirment la présence de métastases pulmonaires (Fig. 9), vésicales (Fig. 10), mésentériques et cutanées du CMI initial.

## Discussion

Le CMI est une entité clinique caractérisée par l'apparition soudaine des signes cliniques suivants : œdème, érythème, fermeté et chaleur au niveau de plusieurs glandes mammaires, avec ou sans nodule mammaire palpable. Au

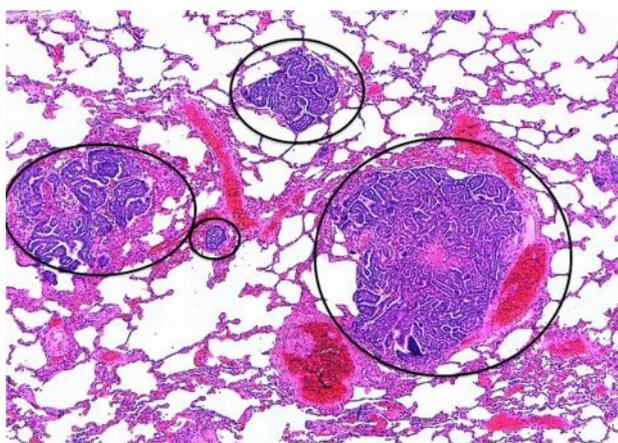


**Figure 7.** J337 : invasion tumorale complète de la paroi abdominale, du péritoine, de la vessie et du mésentère colique.  
Crédit Dr Caroline Siméon.



**Figure 8.** J337: les poumons sont entièrement envahis par les métastases.  
Crédit Dr Caroline Siméon.

niveau histologique, plusieurs types tumoraux de haut grade de malignité peuvent être impliqués. Le point commun histologique des CMI est l'invasion des vaisseaux lymphatiques dermiques par des embolus de cellules tumorales. L'occlusion de ces vaisseaux par les cellules tumorales est responsable de l'œdème observé [1]. Ces caractéristiques cliniques et histologiques sont comparables à celles observées lors de cancer du sein inflammatoire chez la femme (*inflammatory breast cancer* [IBC]) et le CMI de la chienne constitue le seul modèle animal spontané de ce cancer [2]. Le CMI a été décrit pour la première fois chez la chienne et la chatte (3 cas) respectivement en 1983 [3] et en 2004 [4]. La prévalence des CMI est plus importante chez la chienne que chez la femme : 7 à 17% des tumeurs mammaires malignes sont des CMI chez la chienne (ces données sont issues de centres de référés ou d'universités vétérinaires), 1 à 5% des cancers du sein malins sont des IBC chez la femme [1] et cette prévalence semble en augmentation dans les deux espèces. Chez la femme et la chienne, ce type de cancer peut être divisé en deux catégories : les CMI primaires, pour lesquels il n'y a pas d'antécédent de nodule mammaire,



**Figure 9.** Métastases pulmonaires du comédocarcinome mammaire (cercles) (HE  $\times$  40).  
Crédit Dr Mélanie Fine, LAPVSO.



**Figure 10.** Métastases vésicales du comédocarcinome mammaire (cercles) et embolus lymphatiques (flèches) (HE  $\times$  100).  
Crédit Dr Mélanie Fine, LAPVSO.

comme dans notre cas, et les CMI secondaires, pour lesquels il existe un nodule mammaire antérieur. Dans cette dernière catégorie, on distingue les CMI secondaires post-chirurgicaux qui surviennent peu de temps après le retrait chirurgical d'un nodule mammaire et les CMI secondaires non post-chirurgicaux. Les CMI primaires représentent, selon les études, de 30 à 60% des CMI [5–7]. Concernant les CMI secondaires, les CMI post-chirurgicaux représentent 56 à 88% selon les études [5–7].

Au niveau clinique, les chiennes sont souvent âgées (10–11 ans en moyenne), de races diverses et généralement non stérilisées bien que les études donnent des pourcentages différents : 30% [7] à 98 et 100% des chiennes non stérilisées [5,6,8]. La période du cycle au moment du développement de la tumeur n'est pas précisée dans toutes les études mais Pérez-Alenza et al. [6] remarque que les CMI se développent plus que les autres tumeurs mammaires dans les sept à 240 jours après le début du dernier œstrus, comme ce fut le cas pour Prisca. Les signes cliniques sont toujours d'apparition brutale. La chienne présente des mamelles chaudes, douloureuses, fermes, ainsi qu'un œdème et un érythème cutané importants, ce qui a pu conduire à des diagnostics erronés de mastite ou de dermatite. Un retentissement sur l'état général est souvent présent (hyperthermie, anorexie, faiblesse, amaigrissement, polyuro-polydypsie) et la douleur est importante. Prisca présentait tous les signes cliniques pathognomoniques du CMI ainsi qu'une atteinte de l'état général. Plusieurs glandes mammaires sont impliquées dans la totalité des cas et une chienne sur deux présente un CMI au niveau des deux chaînes mammaires [6]. Soixante-dix pour cent des CMI concernent la région inguinale, comme dans notre cas, 23% concernent la région axillaire et 7% concernent les régions inguinales et axillaires [7]. Les mamelles inguinales (M4 et M5) sont affectées dans 84% des cas [8]. Les métastases au

nœud lymphatique de drainage sont présentes dans environ la moitié des cas au moment du diagnostic [7] et dans 100 % des cas au moment du décès [6]. Les métastases pulmonaires sont présentes dans environ 30 % des cas lors du diagnostic [6,7] et peuvent être présentes au niveau des nœuds lymphatiques de l'abdomen ou de la rate. En résumé, 81 % des chiennes présentent des métastases locales, régionales ou systémiques au moment du diagnostic [7].

Une étude nécropsique de 2010 [9] compare les sites de métastases des CMI et des tumeurs mammaires malignes métastasées non CMI chez 72 chiennes (39 CMI, 33 non CMI). Les CMI métastasent significativement moins que les tumeurs mammaires non CMI au niveau des poumons (74,4 % vs 93,9 %), du foie (2,6 % vs 24,2 %), des reins (2,6 % vs 21,2 %) et des os (0 % vs 12,1 %). En revanche, les CMI métastasent significativement plus au niveau de la vessie (17,9 % vs 0 %) et de l'appareil reproducteur (ovaire, utérus, vagin) (10,5 % vs 0 %) que les autres tumeurs mammaires. Il n'y a pas de différence significative pour les nœuds lymphatiques régionaux, le cœur, la rate, le pancréas, les glandes surrénales, le cerveau et les muscles. Les métastases observées au niveau de la vessie et de l'appareil reproducteur résultent d'une embolisation tumorale et non d'une infiltration locale.

Le CMI de la chienne ne correspond pas à un type histologique particulier et plusieurs types de carcinomes, généralement peu différenciés et de haut grade de malignité, ont été identifiés. Ainsi, Clemente [10] identifie, parmi 21 CMI : neuf carcinomes tubulaires ou papillaires, cinq carcinomes riches en lipides, quatre carcinomes indifférenciés, deux carcinomes solides et un carcinome épidermoïde. Les comédocarcinomes représentent environ 35 à 40 % des cas, comme dans notre cas [10,11].

Les cyclo-oxygénases (COX) sont des enzymes qui catalysent la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines et autres eicosanoïdes impliqués dans l'inflammation. Les deux isoformes, la COX-1 et la COX-2, sont très proches dans leur structure protéique mais sont issus de gènes différents et ont des rôles biologiques différents. La COX-1 est exprimée par divers tissus au sein desquels elle assure la régulation de fonctions physiologiques telles que la cytoprotection stomacale ou le contrôle de l'agrégation plaquettaire, par exemple. La COX-2 est induite par des facteurs de croissance, des stimuli inflammatoires, des promoteurs tumoraux ou des oncogènes. Au cours des dix dernières années, de nombreuses études se sont penchées sur l'expression des COX par différents tissus, sains ou tumoraux, dans l'espèce humaine et chez les carnivores domestiques, et notamment par le tissu mammaire. Les découvertes sont généralement assez similaires chez la chienne et chez la femme (la structure protéique des COX de la femme et de la chienne sont identiques à près de 90 % [12]), et plus particulièrement entre les IBC et les CMI. Ainsi, il a été montré que la COX-1 est exprimée de la même façon et en quantité similaire par le tissu mammaire sain, le tissu mammaire hyperplasié ou le tissu mammaire tumoral, qu'il s'agisse de tumeur bénigne ou maligne [13]. Au contraire, si la COX-2 est exprimée par 96 % des tumeurs mammaires bénignes et 100 % des tumeurs mammaires malignes, l'intensité de l'expression de la COX-2 est significativement plus importante dans les tumeurs mammaires malignes que dans les tumeurs mammaires

bénignes. Cette surexpression de la COX-2 est d'autant plus importante que la tumeur est réputée hautement maligne et indifférenciée (carcinosarcome, carcinome épidermoïde par exemple). De plus, la COX-2 est exprimée davantage lors de tumeurs mammaires ulcérées, de grande taille, à croissance rapide, récidivantes ou lorsqu'elles sont adhérentes à la peau ou aux tissus environnants [12]. Concernant les CMI de la chienne, la COX-2 y est doublement exprimée par rapport aux autres tumeurs mammaires malignes. Comme chez la femme, les chiennes dont la tumeur surexprime la COX-2 ont une durée de survie moins longue et une période de non récurrence plus courte. Plus récemment, une étude a montré que la COX-2 est également exprimée par les cellules mammaires saines en moindre quantité et que son expression était membranaire [14]. La COX-2 aurait donc un rôle physiologique normal. En revanche, lors de tumeur mammaire, la COX-2 est exprimée au niveau du cytoplasme et de façon beaucoup plus intense. En outre, l'expression cytoplasmique de la COX-2 a également été retrouvée au niveau des cellules mammaires saines adjacentes aux cellules mammaires tumorales. L'internalisation cytoplasmique de l'expression de la COX-2 serait donc un événement précoce dans l'oncogenèse. Enfin, lors de métastases à distance (nœuds lymphatiques, poumons), l'expression de la COX-2 est similaire à celle de la tumeur primitive (membranaire ou cytoplasmique) et son intensité est égale ou supérieure à la tumeur primitive dans 83,3 % des cas. L'expression de la COX-2 par les métastases suggère que les métabolites de la COX-2 pourraient promouvoir l'angiogenèse et l'essaimage métastatique de la tumeur.

En médecine humaine, la prise en charge des IBC commence par une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une exérèse chirurgicale et de radiothérapie. Ce traitement multimodal a permis de prolonger significativement la durée de vie des patientes atteintes de ce cancer. Les études vétérinaires sont pour l'heure toutes rétrospectives et font état de traitements divers. Lorsqu'il est entrepris, il s'agit principalement d'un traitement médical à base de piroxicam, un anti-inflammatoire anti-COX-1/COX-2 non sélectif. En 2001, l'étude de Pérez-Alenza et al. [6] rapporte de faibles durées de survie avec un traitement médical palliatif (piroxicam et amoxicilline/acide clavulanique) : de quatre à 55 jours. L'étude de Clemente et al. [5] compare les survies de chiennes traitées par chimiothérapie (mitoxantrone, vincristine ou cyclophosphamide) et AIS (prednisone) ou AINS (piroxicam) à celles de chiennes traitées par des AIS ou AINS sans chimiothérapie. La médiane de survie est respectivement de 57 et de 35 jours mais la différence n'est pas significative. L'étude de Marconato et al. [7] s'intéresse aux traitements reçus par 43 chiennes atteintes de CMI. Trente sept pour cent des chiennes n'ont pas reçu de traitement, 56 % ont reçu un traitement médical basé sur l'administration de piroxicam plus ou moins associé à une molécule de chimiothérapie (doxorubicine, carboplatine, capécitabine ou cisplatine), 5 % ont subi une chirurgie en plus du traitement médical et 2 % ont subi une chirurgie seule. La survie moyenne est de 60 jours (1 à 300 jours) mais les chiennes qui ont subi une chirurgie associée à un traitement médical (piroxicam + chimiothérapie) ont eu les deuxième et troisième plus longues survies, à savoir 264 et 278 jours. Par ailleurs, le traitement médical seul offre une survie médiane plus longue (50 jours

versus 20 jours sans traitement médical). L'étude conclue, contrairement à d'autres études antérieures, que la chirurgie peut être entreprise si l'envahissement cutané est limité, s'il n'y a pas de métastase pulmonaire au moment du diagnostic et si la chienne ne présente pas de trouble de la coagulation. Dans notre cas, la coagulation n'a pas été explorée mais l'envahissement cutané limité et l'absence de métastase pulmonaire au moment du diagnostic justifiait totalement les deux chirurgies d'exérèse. L'étude de Souza et al. [8] compare trois chiennes traitées par chimiothérapie (doxorubicine + cyclophosphamide ou doxorubicine + cyclophosphamide + 5-fluorouracil) à sept chiennes traitées par le piroxicam seul (0,3 mg/kg/jour). Les chiennes traitées par chimiothérapie sont mortes rapidement (survies médiane et moyenne de sept et 14 jours) et aucune n'a eu d'amélioration clinique. En revanche, les chiennes traitées avec le piroxicam ont eu une amélioration clinique significative : diminution de l'érythème, de l'œdème, de la douleur et augmentation de la qualité de vie. Les survies médianes et moyennes sont de 185 et 174 jours et l'intervalle entre l'amélioration clinique et la progression de la maladie (*progression free survival*) est de 120 à 210 jours (moyenne 170 jours, médiane 183 jours). L'expression de la COX-2 par les cellules tumorales était en moyenne de 62,6% (médiane 67,7%). Le niveau d'expression de la COX-2 variait selon les cellules de 28,7 à 91% mais cette différence d'expression n'est pas corrélée à une réponse différente au traitement par le piroxicam. Si le mécanisme d'action de la COX-2 au niveau de la tumeur (ainsi que celui des AINS) n'est pas complètement élucidé, il semble que les AINS anti-COX-2 aient une action sur le développement tumoral, comme cela a été démontré lors de carcinome transitionnel de la vessie chez le chien et lors d'autres carcinomes chez l'homme (côlon et vessie notamment).

Très récemment, il a été démontré que les CMI et leurs embolus lymphatiques exprimaient plus de facteurs de croissance endothéliaux (*vascular endothelial growth factor* [VEGF]) que les autres tumeurs mammaires malignes et qu'ils exprimaient moins de récepteurs aux estrogènes [15]. Enfin, l'angiogenèse tumorale des CMI utilise le mécanisme de mimétisme vasculaire (*vasculogenic mimicry*) comme les IBC de la femme [10]. Les CMI ont donc des capacités spéciales pour l'angiogenèse et l'essaimage métastatique, plus importantes que les autres carcinomes mammaires hautement malins.

## Conclusion

Le cas de Prisca est intéressant à plus d'un titre. Il s'agit, à ce jour et à notre connaissance, du plus long temps de survie jamais décrit dans la bibliographie (337 jours), avec une qualité de vie tout à fait acceptable pour la chienne et ses propriétaires. De plus, la prise en charge thérapeutique a été globale : double exérèse chirurgicale, chimiothérapie adjuvante et traitement par un AINS anti-COX-2 sélectif. L'utilisation d'un AINS anti-COX-2 sélectif semble tout à fait indiquée lors de CMI et il semble légitime de penser que l'utilisation de cette molécule pourrait aboutir à de plus longs temps de survie. Cependant, des études prospectives seront nécessaires pour déterminer la

place de la chirurgie (jusqu'ici souvent déconseillée), de la chimiothérapie (quelle molécule est-elle la plus indiquée?) et d'un traitement AINS anti-COX-2 sélectif. Enfin, l'expression de facteurs de croissance ou de récepteurs hormonaux ouvre d'autres voies de traitement pour ces cancers mammaires hautement létaux que sont les CMI ou les IBC.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Remerciement

Nous remercions le LAPVSO pour le prêt des illustrations.

## Références

- [1] Goldschmidt M, Pena L, Rasotto R, Zapulli V. Classification and grading of canine mammary tumor. *Vet Pathol* 2011;48(1):117–31.
- [2] Queiroga FL, Raposo T, Carvalho MI, Prada J, Pires I. Canine mammary tumours as a model to study human breast cancer: most recent findings. *In Vivo* 2011;25:455–66.
- [3] Susaneck SJ, Allen TA, Hoopes J, Withrow SJ, Macy DW. Inflammatory mammary carcinoma in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1983;19:971–6.
- [4] Pérez-Alenza MD, Jiménez A, Nieto AI, Pena L. First description of feline inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical characteristics of three cases. *Breast Cancer Res* 2004;6(4):300–7.
- [5] Clemente M, De Andrés PJ, Peña L, Pérez-Alenza MD. Survival time of dogs with inflammatory mammary cancer treated with palliative therapy alone or palliative therapy plus chemotherapy. *Vet Rec* 2009;163:78–81.
- [6] Pérez Alenza MD, Tabanera E, Peña L. Inflammatory mammary carcinoma in dogs: 33 cases (1995–1999). *J Am Vet Med Assoc* 2001;219(8):1110–4.
- [7] Marconato L, Romanelli G, Stefanello D, Giacoboni C, Bonfanti U, Bettini G, et al. Prognostic factors for dogs with mammary inflammatory carcinoma: 43 cases (2003–2008). *J Am Vet Med Assoc* 2009;235(8):967–72.
- [8] Souza CH, Toledo-Piza E, Amarin R, Barboza A, Tobias KM. Inflammatory mammary carcinoma in 12 dogs: clinical features, cyclooxygenase-2 expression, and response to piroxicam treatment. *Can Vet J* 2009;50(5):506–10.
- [9] Clemente M, Perez-Alenza MD, Pena L. Metastasis of canine inflammatory versus non-inflammatory mammary tumours. *J Comp Path* 2010;143:157–63.
- [10] Clemente M, Pérez-Alenza MD, Illera JC, Peña L. Histological, immunohistological, and ultrastructural description of vasculogenic mimicry in canine mammary cancer. *Vet Pathol* 2010;47(2):265–74.
- [11] Peña L, Perez-Alenza MD, Rodriguez-Bertos A, Nieto A. Canine inflammatory mammary carcinoma: histopathology, immunohistochemistry and clinical implications of 21 cases. *Breast Cancer Res Treat* 2003;78(2):141–8.

- [12] Queiroga FL, Perez-Alenza MD, Silvan G, Peña L, Lopes C, Iillera JC. Cox-2 Levels in canine mammary tumors, including inflammatory mammary carcinoma: clinico-pathological features and prognostic significance. *Anticancer Res* 2005;25:3–9.
- [13] Queiroga FL, Alves A, Pires I, Lopes C. Expression of COX-1 and COX-2 in canine mammary tumours. *J Comp Pathol* 2007;136(2–3):177–85.
- [14] Dias Pereira P, Lopes CC, Matos AJF, Santos M, Gärtne F, Medeiros R, et al. COX-2 expression in canine normal and neoplastic mammary gland. *J Comp Path* 2009;140:247–53.
- [15] Millanta F, Caneschi V, Ressel L, Citi S, Poli A. Expression of vascular endothelial growth factor in canine inflammatory and non-inflammatory mammary carcinoma. *J Comp Pathol* 2010;142(1):36–42.