

Gestion non chirurgicale des sarcoïdes du cheval

www.horsetalk.co.nz / 2013/09/30 / non-chirurgical-gestion-sarcoïdes-cheval / Horsetalk.co.nz | 30 septembre 2013 8:56 am (traduction VETOTECH)

La grande variété de traitements signalés dans la gestion du sarcoïde équin montre probablement qu'aucun traitement n'est universellement efficace, écrit Derek C Knottenbelt.

Les restrictions qui s'appliquent à la gestion du sarcoïde en fonction du type clinique / pathologique, de l'emplacement et de l'étendue des tumeurs individuelles rendent le choix du traitement un peu plus facile. Cependant, il existe des limites considérables qui s'appliquent dans tous les cas.

Les méthodes appropriées qui peuvent s'appliquer incluent les radiations, qui sont largement considérées comme le Gold-Standard sur lequel d'autres méthodes peuvent être comparées. En plus, une grande variété de méthodes de chimiothérapies topiques et intra-lésionnelles ont été développées à travers le monde.

Presque toutes les méthodes signalées de chimiothérapie topique et intra-lésionnelle ont démontré un taux de succès. Beaucoup d'entre elles ont peu de preuves pour soutenir leur utilisation et beaucoup sont très peu utiles. Les méthodes immunologiques ont été utilisées depuis de nombreuses années et elles vont de l'utilisation illogique et inappropriée des « vaccins autogènes » à l'autogreffe de tissus récemment signalé. L'induction d'une forte réaction inflammatoire et immunologique locale par l'administration de BCG intra lésionnelle a été utilisée pendant de nombreuses années avec succès, en particulier autour des régions oculaires.



Ce sarcoïde péri-oculaire malin agressif a été traité avec de l'iridium 192 en brachythérapie interstitielle. Le résultat ci-dessous était exceptionnellement bon, mais il a fallu plus de 12 mois pour atteindre le résultat présenté ci-dessous et il y avait des effets secondaires sur la cornée et les cristallins. C'étaient néanmoins bénins pour le cheval et il a pu rivaliser au plus haut niveau possible.



Le même cheval après traitement.

La sélection du traitement doit être considérée très attentivement et la meilleure méthode disponible doit être utilisée dès la première fois. Le problème avec n'importe quelle méthode de traitement n'est pas le succès – il est accepté avec gratitude, bien sûr - mais les échecs de toutes méthodes de traitement entraînant une baisse significative du pronostic global pour le patient.

Les méthodes homéopathiques sont universellement inutiles; Ces méthodes peuvent être considérées comme une exploitation directe des vulnérables, des crédules et des désillusionnés.

Le traitement du sarcoïde équin reste un défi majeur dans la pratique équine puisque la prévalence de la tumeur est élevée (jusqu'à 8% dans certaines parties du monde). En outre, il existe environ 40 traitements décrits et cela suggère simplement (comme nous le savons!) qu'aucun traitement n'est universellement efficace.

Les traitements semblent avoir un taux de réussite variable lorsqu'ils sont effectués par différents vétérinaires. Peu de séries de cas étendues ont été publiées, mais celles qui ont été mises en domaine public (Knottenbelt et Kelly, 2000) ont confirmé la difficulté constante de la gestion et la variabilité des résultats d'une seule modalité.

Il n'y a rien de plus coûteux qu'un traitement bon marché qui ne fonctionne pas ... sauf bien sûr un traitement coûteux qui ne marche pas ! Un manque d'effort de recherche en oncologie est peut-être le facteur unique le plus important qui limite les avancées oncologiques. En dépit de la facilité d'accès et du diagnostic, l'oncologie cutanée reçoit encore peu d'effort de recherche ou d'intérêt clinique. - Derek Knottenbelt

Le fait de disposer d'une grande variété de traitements offre au clinicien la possibilité de sélectionner la meilleure option possible dès le début et où la sélection du traitement peut être basée sur des résultats cliniques basés sur des preuves, les perspectives de réussite devraient être plus élevées.

En considérant les options pour un cas individuel ou même une lésion individuelle sur un cheval, il existe des facteurs qui influent sur le choix de la méthode de traitement et les résultats. Certains des principaux facteurs contraignants sont :

1. **Le type de tumeur et comportement** : certains sarcoïdes sont susceptibles d'être opérés par exemple, tandis que d'autres le sont beaucoup moins. Le comportement clinique revêt une importance particulière notamment en raison des risques d'interférence et / ou des risques de malignité.
2. **La localisation de la tumeur** : les contraintes anatomiques affecteront inévitablement le choix du traitement. L'élimination de la peau sur le visage est difficile et tout traitement qui cicatriserait la paupière supérieure sera contre-indiqué. Par exemple, l'élimination chirurgicale d'un carcinome sarcomatoïde cutané palpébral sur la paupière supérieure peut entraîner une perte de l'œil car la paupière devient non fonctionnelle - même si la tumeur PEUT être enlevée dans sa totalité ! Par exemple, une sarcoïde envahissant sur la région du paturon sur la bande coronaire constitue un défi considérable et, dans de nombreux cas, le traitement n'est pas possible.
3. **L'étendue de la tumeur** : les grandes tumeurs limitent également ce qui peut être fait. L'élimination chirurgicale d'une grande partie de la peau affectée par le sarcoïde est souvent impossible à fermer. Un carcinome squameux extensif de la bouche ne peut pas être traité efficacement sans complication grave.
4. **Le temps entre le développement de la tumeur et la consultation** : généralement dans une thérapie contre le cancer, le traitement précoce est beaucoup plus efficace que le traitement tardif. L'erreur des propriétaires (et, malheureusement, trop souvent des vétérinaires) à gérer une situation relativement banale en temps opportun, est que les cas sont présentés tard dans le cours lorsque le traitement est pratiquement impossible. Cependant, parfois, les signes sont si bénins ou si subtils que même un propriétaire attentionné peut facilement les manquer ou leur attribuer moins d'importance. Cela peut aussi être amplifié par l'application de « traitements » irrationnels et inappropriés.
5. **L'accueil du propriétaire et du patient** : pour réussir, un traitement doit être utilisé de manière correcte et lorsque l'application du traitement est compromise soit par le propriétaire, soit par le manque de conformité du cheval, les perspectives seront inévitablement affectées. Les traitements douloureux ou ceux nécessitant un contact prolongé ne sont souvent pas bien tolérés.
6. **L'installations et l'expertise** : le traitement des maladies néoplasiques est toujours problématique et il est clair que les chevaux traités par des vétérinaires expérimentés dans des conditions idéales ont un meilleur pronostic global. Lorsque des installations sophistiquées existent, les options de traitement sont nécessairement plus larges et une option plus ciblée peut être appliquée. Par exemple, le pronostic avec excision chirurgicale peut être amélioré par l'utilisation d'instruments laser ou par chimiothérapie simultanée. Le traitement par rayonnement est le Gold-Standard, mais il n'est disponible que dans quelques centres et, en tout cas, ne s'applique qu'aux tumeurs relativement petites dans des sites appropriés.

7. **Le coût du traitement** : le coût du traitement est souvent préoccupant pour les propriétaires et plus encore lorsque la valeur relative du cheval est faible. La taille du patient signifie que toutes les méthodes de traitement, qu'elles soient topiques, chirurgicales ou systémiques, risquent d'être coûteuses. En outre, la physiologie et la nature du cheval peuvent se rajouter aux complications. Souvent, les meilleurs traitements sont les plus coûteux, mais le bénéfice doit être contre balancé par le sacrifice financier. Il pourrait être préférable, dans certains cas, d'encourager l'option coûteuse car les solutions les moins élevées peuvent avoir un pronostic beaucoup plus faible. Néanmoins, il existe des situations où une méthode moins coûteuse et moins sophistiquée fonctionnera de manière adéquate ; cela dépendra en grande partie du type de tumeur, de son étendue et de sa nature et de la compétence et de l'expérience du vétérinaire.

Les méthodes de traitement signalées comprennent :

1. L'excision chirurgicale :

c'est une option toujours attrayante pour les tumeurs bénignes et bien définies accessibles sur des sites pratiques avec un bon accès chirurgical. C'est relativement simple et utilise les principes de base de la chirurgie. Les avantages et les contraintes sont discutés ailleurs. Très souvent, la chirurgie est utilisée en combinaison avec d'autres méthodes telles que les radiations et la chimiothérapie intra-tumorale.



Figure 1 : Un sarcoïde fibroblastique chronique traité avec succès avec topical AW4. Il a fallu trois séances de traitement. Les images à droite montrent le début de la deuxième séance et en dessous le résultat final après les trois séances.

2. **La cryonécrose** : cette approche a des contraintes similaires à la chirurgie et, dans de nombreuses études, les résultats sont très similaires. La destruction des tissus tend à être indiscriminée et donc pendant la procédure les tissus normaux environnants sont presque inévitablement endommagés. L'échec se produit lorsque les marges de la masse ne peuvent pas être définies ou que l'étendue réelle de la tumeur ne peut pas être définie, mais il existe des rapports sur son utilisation réussie dans divers sites, y compris la paupière et la bouche.

3. **L'excision laser** : la disponibilité des stations de CO₂-YAG et de diode laser augmente de plus en plus et il existe des avantages évidents dans son utilisation, mais la sélection des cas est critique (Vingerhoets et al., 1988). Les avantages de la chirurgie laser se situent dans le champ chirurgical avec moins de saignements, le contrôle fin possible et la « cautérisation » des bords de l'incision.

4. **Ligature** : puisque toutes les tumeurs dépendent de l'apport sanguin pour leur croissance, la ligature peut être couronnée de succès à condition que les marges de la tumeur soient incluses dans la nécrose consécutive. Cela peut être combiné efficacement avec certaines formes de chimiothérapie topique et intra lésionnelle.

5. Hyperthermie (radiofréquence) : l'auteur a une expérience limitée de cette méthode, mais il existe des rapports sur le traitement réussi du verrucose superficiel ou des sarcoïdes occultes. Ses effets sont dus à la sensibilité accrue des cellules néoplasiques à des températures de 42°C à 46°C, ce qui peut être mortel pour les cellules néoplasiques. En théorie, au moins, la méthode est raisonnablement sélective dans son effet et il est dommage qu'elle n'ait pas été plus largement testée.

6. Chimiothérapie (cautérisation directe et chimique / effets antimétaboliques) : la chimiothérapie topique et intra-lésionnelle utilisant des produits chimiques antimétaboliques et cytotoxiques a été utilisée pendant de nombreuses années sous diverses formes principalement dans la prise en charge du sarcoïde. Le 5-Fluorouracile topique ou intra-lésionnel, la cisplatine intra-lésionnelle (soit en solution, soit en émulsion (Theon, 1997)), soit en billes biodégradables « Matrix II Cisplatin beads, Royer Inc, USA », les rétinoïdes topiques (comme le tazarotène), la podophylline. Le nitrate d'argent et le topique AW4 (qui est basé sur une combinaison de sels de métaux lourds, d'huiles naturelles et de 5-fluorouracile) a été utilisé avec un certain succès (Knottenbelt et Walker, 1994; Knottenbelt 2009) (voir la figure 1).

Les médicaments antimétaboliques et cytotoxiques systémiques sont largement utilisés dans d'autres espèces, mais il semble peu bénéficier de leur utilisation chez les chevaux pour la prise en charge des sarcoïdes et il n'existe aucune étude rapportée utilisant ces méthodes.

7. Méthodes immunologiques : ces méthodes reposent sur l'altération de la relation immunologique entre l'hôte et les cellules tumorales. De manière intéressante, les sarcoïdes équins disparaissent spontanément chez certains chevaux (peut-être moins de 0,5%, mais en Suède, cette proportion est supérieure à 15% (Brostrom, 1995). Le mécanisme est inconnu, mais il fournit certainement une orientation pour les recherches futures. Toute méthode qui pourra établir un mécanisme de rejet normal entraînera une résolution drastique et satisfaisante des sarcoïdes de toute la surface du corps.

La recherche oncologique actuelle se concentre sur l'altération des mécanismes immunitaires pour permettre la reconnaissance immunologique des cellules anormales ou l'altération des cellules tumorales pour les rendre plus reconnaissables.

- **Les vaccins autogènes** fabriqués à partir de cellules sarcoïdes sont une approche entièrement inappropriée (Knottenbelt, Edwards et Daniell, 1995 ; Knottenbelt, 2009). Cependant, les efforts visant à produire un vaccin efficace sont en cours dans plusieurs centres et il existe des rapports préliminaires de certains succès (Kinnunen et al., 1999). Les tentatives visant à produire un vaccin contre le sarcoïde équin similaire à celui utilisé dans la prévention du cancer du col de l'utérus ont d'une manière compréhensible échoué car la relation tumorale-virus est très différente.

- **La thérapie immunomodulatrice** : intéressant autour de l'œil, les résultats de l'injection locale de dérivés de protéines purifiées ou de bacilles lyophilisés vivants de BCG sont vraiment bons (Knottenbelt et Kelly, 2004) ! Le protocole d'utilisation semble être important et les injections répétées d'un matériau protéiné ne sont pas sans danger.

La thérapie BCG est beaucoup moins efficace pour les sarcoïdes occultes et verruqueux et pour tous ceux situés en dehors de la région périorbitaire. L'utilisation de cette méthode sur un membre distal est spécifiquement contre-indiquée en raison de l'exacerbation éventuelle / probable de la tumeur.

L'imiquimod composé antiviral, anti-tumeur est une méthode de traitement alternative intéressante pour le sarcoïde. Le composé est commercialisé sous la forme d'une crème à 5% (Aldara, 3M) pour le traitement des verrues génitales externes, diverses tumeurs cutanées, y compris les troubles dysplasiques précancéreux et les carcinomes à cellules squameuses et basiques chez l'homme. Le matériel a un puissant composé antiviral et antitumoral qui est signalé pour moduler les processus immunitaires locaux. L'efficacité contre les papillomes tumoraux et viro-induits dans diverses espèces rend difficile l'interprétation de sa méthode d'action. Cependant, dans une publication unique sur le sarcoïde, un résultat très impressionnant a été obtenu. L'étude publiée par Nogueira et al., (2006) a signalé un succès

spectaculaire et c'est certainement une modalité qui mérite davantage de recherche et de développement. L'auteur a une expérience limitée de son utilisation et ceux que nous avons traités ont généralement été quelque peu améliorés à court terme, sans avantages à long terme. Cela peut résulter de différents régimes de traitement et de différents cas sélectionnés pour le traitement. En commun avec d'autres agents appliqués par voie topique, il existe des problèmes et des difficultés en cours du traitement, mais il semble plus probable que ses effets soient dus à l'inhibition spécifique de la tumeur induite par le médiateur plutôt que le virus putatif impliqué dans la pathogenèse des sarcoïdes.

• **Homéopathie** : ces méthodes sont systématiquement inefficaces dans la prise en charge de la maladie néoplasique ; bien qu'ils n'occasionnent aucun dommage particulier, cela retarde l'application des interventions appropriées. Toute opinion scientifique raisonnable et informée et tous les essais menés dans l'utilisation de l'homéopathie n'ont rien montré au-delà d'un effet placebo. Il est difficile de voir comment un cheval peut démontrer un effet placebo ! Jusqu'à ce qu'une preuve scientifique appropriée de l'efficacité et une explication scientifique plausible pour les effets soient produites, il est probablement malhonnête d'exploiter la peur du cancer chez les propriétaires simplement pour obtenir une récompense financière.

• **Radiation** : l'utilisation de radiations ionisantes représente le traitement Gold-Standard pour le sarcoïde équin. Les techniques présentent des avantages significatifs en minimisant les cicatrices et les distorsions dues à la cicatrisation dans une zone où la fonction des organes impliqués est d'une importance vitale.

Le principe fondamental de la technique réside dans le fait que les radiations ionisantes (rayonnement électromagnétique) (...) ionisent les tissus à travers lesquels ils sont dirigés. On suppose que l'effet principal du rayonnement est sur l'ADN, mais il est probable qu'une grande variété de protéines et de lipides soit affectée dans la cellule et dans la membrane cellulaire.

Il est important de se rappeler que la réponse à une dose de radiations peut être lente à se développer. C'est parce que les cellules peuvent survivre en l'absence d'ADN fonctionnel mais ne peuvent pas se reproduire et, par conséquent, le processus de vieillissement naturel du type cellulaire reflète le décalage dans l'effet clinique, qui est caractéristique de la radiothérapie.

À la suite d'une séance / fraction de radiation, les tissus sont indifféremment détruits (après une période variable) et suivis d'une réparation tissulaire locale à partir de cellules souches naturelles.

La radiation est générée de deux manières fondamentales :

1. **Brachythérapie (ou curiethérapie)** : cette technique est utilisée principalement pour le traitement des sarcoïdes superficiels qui sont soit situés dans des zones qui ne peuvent être soumises à d'autres modalités, soit qui ont récidivé après des tentatives antérieures de les enlever (quel que soit les moyens).

Les sources de radiation sont appliquées directement sur ou dans la masse.



Le traitement par radiation peut être couronné de succès comme le montre le cas ci-dessus et ci-dessous. (...)

Les méthodes les plus fréquentes pour cela incluent un certain nombre de sources de rayonnement bêta et gamma qui sont implantées dans la masse tumorale ou qui sont directement appliquées à la surface. Dans le cas précédent (p. Ex., Iridium 192, or 198), le rayonnement gamma est émis en continu à travers le tissu cible et les émissions relatives et les longueurs de source peuvent être ajustées. Dans ce dernier cas (par exemple, la plaque de strontium 90), les radiations sont appliquées à des doses fractionnées calculées pour délivrer la dose globale "létale" requise. Les sources d'Iridium 192 sont coûteuses et nécessitent des installations spécialisées et les soins durant la période de traitement pouvant aller jusqu'à 10 jours ou plus. (...).

2. Téléthérapie (Radiothérapie externe) : cela se fait beaucoup moins fréquemment en médecine équine, principalement pour des raisons de logistique et de coût en capital, mais des installations sont en cours de développement au Royaume-Uni et en Allemagne et on s'attend à ce que le sarcoïde forme une partie importante des traitements dans ces centres.

La brachythérapie (...) est appliquée le plus souvent dans le traitement du carcinome épidermoïde, du neurofibrome et du sarcoïde nodulaire et fibroblastique (...). La radiation présente un avantage considérable par rapport à la plupart des autres traitements tumoraux en ayant une conséquence cosmétique très acceptable. La scarification est minimale et le taux de résolution plus lent permet aux tissus locaux de s'adapter plus facilement. Pour cette raison et parce que la procédure comporte des implications sur le coût (...), la technique est habituellement limitée à de petites tumeurs dans des sites difficiles. Il y a l'avantage supplémentaire que les radiations peuvent être utilisées comme une technique "sécurisée" - les techniques précédentes moins coûteuses qui n'ont pas réussi peuvent être traitées par cette méthode avec de bonnes chances de succès. La radiothérapie comporte un meilleur pronostic global que la plupart des autres méthodes et peut être combinée avec une diminution chirurgicale de sorte qu'il faut appliquer moins de radiation. Comme les effets cliniques des radiations dépendent fortement du taux de réplication des cellules impliquées, les tumeurs croissant rapidement sont plus réactives que les vieilles tumeurs anciennes - les effets du traitement sur le sarcoïde ne sont généralement pas maximaux jusqu'à 12 - 14 mois après le traitement terminé. (...).

Nouvelles thérapies pour les sarcoïdes équins :



Celles-ci incluent :

- L'électrochimiothérapie : une approche thérapeutique permettant l'introduction à l'intérieur des cellules de médicaments non naturellement absorbables avec des cibles intracellulaires.
- La thérapie photodynamique : la thérapie photodynamique est en cours d'exploration pour certaines tumeurs cutanées. Les produits chimiques activés par la lumière tels que l'hyperacine sont introduits dans la tumeur (soit par voie topique, soit systémique via un anticorps marqué) et la lésion est ensuite soumise à une lumière UV intense. Cela provoque une libération massive de médiateurs et des dommages cellulaires. Il y a peu de rapports sur les résultats, mais c'est une option attractive.

• L'autogreffe (avec cryo-préparation des greffes du donneur): c'est une technique récemment revisitée qui a été utilisée pour la première fois dans les années 1940 (où elle n'a pas apporté des résultats convaincants) impliquant l'implantation sous-cutanée de cubes congelés de tissu tumoral dérivé d'un sarcoïde de cheval. Les résultats reportés récemment sont incroyablement impressionnants mais impliquent très peu de cas jusqu'à présent. Il n'y a pas de différence apparente dans la nouvelle technique, donc il est difficile de comprendre à quoi est dû le résultat amélioré !

Il ne fait aucun doute que de nombreuses lésions sarcoïdes peuvent être traitées par un moyen ou l'autre. Comme c'est toujours le cas, les succès ne sont pas le problème - ce sont les échecs ! L'échec de tout traitement doit être considéré comme une catastrophe potentielle car le pronostic pour les traitements ultérieurs diminue considérablement (d'environ 40%).

Toute demande de traitement 100% efficace doit être considérée avec scepticisme ; soit les cas sont soigneusement sélectionnés ou les résultats sont à interpréter avec précaution.

Il est singulièrement décevant que des propriétaires et, malheureusement, certains vétérinaires appliquent des interférences irrationnelles et provoquent des exacerbations significatives ou au moins une grave baisse du pronostic en faisant ainsi. Les publicités dans la presse profane vantant des « suppléments alimentaires », crèmes et lotions sont tout simplement irresponsables et devraient être stoppées; Ils se sont simplement mis à exploiter le propriétaire crédible, vulnérable et désabusé.

Cet article a été présenté pour la première fois lors de la 37e Conférence annuelle de l'Association Vétérinaire Equine de France (AVEF) et est réimprimé avec l'autorisation de l'auteur.

References:

1. Brostrom H (1995) Equine Sarcoïd: A clinical, epidemiological and immunological study. PhD Thesis, University of Uppsala, Sweden.
2. Coumbe K (1994) The treatment of cutaneous lymphoma by radiation. Equine Veterinary Education, 6. 91-92)
3. Kinnunen RE, Tallberg T, Stenback H and Sarna S (1999) Equine sarcoid tumour treated by autogenous tumour vaccine. Anticancer Research 19; 3367-3374
4. Knottenbelt DC (2009) Pascoe's Principles and Practice of Equine Dermatology. Saunders Elsevier, Oxford, UK
5. Knottenbelt D.C. and Kelly D.F. (2000) The diagnosis and treatment of periorbital sarcoïd in the horse: 445 cases from 1974 – 1999. Veterinary Ophthalmology. 3 (2) 73-82
6. Knottenbelt, D.C. and Walker J.A. (1994) The Equine Sarcoïd; Diagnosis and Treatment. Equine Veterinary Education 6 72-75
7. Nogueira SA, Torres SM, Malone ED, Diaz SF, Jessen C, Gilbert S. (2006) Vet Dermatol. 17:259-265
8. Theon AP (1997) Cisplatin treatment for Cutaneous Tumours. In: Current Therapy in Equine Medicine Editor NE Robinson. Pub: W B Saunders, Philadelphia USA 372- 377
9. Vingerhoets M, Diehl M, Gerber H, Stornetta D, Rausis C (1988) Traitement de la sarcoïde equine au laser a gaz carbonique. Schweiz Arch Tierheilk 130: 113-126

Derek C Knottenbelt,
OBE, BVM&S, DVMS, Dip ECEIM, MR CVS

Article publié pour la première fois dans Horsetalk.co.nz le 31 mai 2011.