

LES SARCOIDES CHEZ LES EQUIDES

Introduction

Les sarcoïdes sont une **affection cutanée fréquente** due à un **papillomavirus bovin de type 1 ou 2**. Ce virus inhibe l'expression du CMH de type 1 des cellules épithéliales et fibroblastiques. Par ailleurs il y aurait une certaine prédisposition génétique dépendant du gène ELA. La sarcoïde a un très **fort pouvoir invasif local**. Selon le Dr Knottenblet, la sarcoïde doit être considérée comme une **forme de cancer cutané** même si ça n'est pas un cancer à proprement parler, du fait de la **difficulté à s'en débarrasser**. Ainsi, les sarcoïdes représentent plus de 50% des tumeurs cutanées. Le diagnostic est aisé chez les chevaux présentant des nodules multiples de stade évolutif différent, mais est plus difficile lors de nodule unique. Ce qui rend problématique le traitement est **l'évolution** de cette tumeur, qui est **complètement imprévisible** selon les chevaux, le type de tumeur, l'environnement etc.

I. Les 6 entités cliniques

Une classification de ces sarcoïdes a été faite selon leur gravité.



1. Occulte



2. Verruqueuse



3. Nodulaire



4. Fibroblastique



5. Mixte



6. Malin

A. Sarcoïde occulte

Les **sarcoïdes occultes** ne causent **pas de gêne en soit** mais elles peuvent évoluer vers une **forme plus grave**. La forme occulte est donc considérée comme une **forme précoce de sarcoïde**. Très souvent, on a une **alopécie plus ou moins circulaire**, associée à une **hyperplasie du derme**. Au début, on peut avoir uniquement une **pigmentation** de la peau. Enfin on peut arriver à une **kératinisation** de la peau qui devient alors rugueuse. Attention, on peut les confondre avec d'autres lésions : atteintes, alopecia areata, dermatophytose, pemphigus foliacé...

B. Sarcoïde verruqueuse

Dans le cas des **sarcoïdes verruqueuses**, la **peau est plus épaisse**, et on commence à avoir de **petits nodules** qui se forment. Une sarcoïde verruqueuse peut être l'évolution d'une forme occulte. La lésion verruqueuse est alors **moins circulaire**, et ses **contours sont moins bien définis**. La **dépilation** est évidente, avec une **hyperkératinisation marquée**. On les observe souvent sur la **tête**, la **face interne des cuisses** etc.

C. Sarcoïde nodulaire

Lors de **sarcoïde nodulaire**, il n'y a **pas forcément de dépilation cutanée**, mais plutôt une **déformation sous cutanée due à la verrue**, et le plus souvent **sans lésion de la peau en surface (Type A)**. Les sarcoïdes nodulaires **de type B**, sont quant-à-elles caractérisées par une **atteinte de la peau**. Par ailleurs pour chacun de ces types, on a un **sous type 1** si la **capsule est lâche** et la **lésion non infiltrante** et un **sous-type 2** si la sarcoïde est **attachée en bas** et est **infiltrante**.

Les sarcoïdes nodulaires peuvent se trouver un peu partout sur le corps du cheval. Attention, chez les chevaux gris, il ne faut pas confondre ces types de sarcoïde avec un mélanome et surtout ne pas ponctionner, au risque d'aggraver le processus, bien qu'il soit quasiment impossible de différencier les deux entités.

D. Sarcoïde fibroblastique

Les **sarcoïdes fibroblastiques** sont considérées comme des **formes cancéreuses**. Elles peuvent être dues à l'évolution de **sarcoïdes nodulaires qui se sont ulcérées** et qui sont alors devenues fibroblastiques. Elles peuvent se trouver sur les organes génitaux (mais attention, ce sont bien des lésions cutanées, à ne pas confondre avec le carcinome épidermoïde qui atteint les muqueuses). On distingue les sarcoïdes fibroblastiques de **type 1** qui sont **pédunculées** (sans – **sous type 1a** – ou avec – **sous type 1b** – racine) des sarcoïdes fibroblastiques de **type 2** qui sont **sessiles**.

E. Sarcoïde mixte

Les **sarcoïdes mixtes** sont des formes très communes. En effet, on observe très souvent **différents types de sarcoïdes** en même temps sur un même cheval voire sur un même site. On utilise cette nomination lors **d'absence de type prédominant**. On se demande si elles reflètent différents stades de développement des sarcoïdes.

F. Sarcoïde maligne

La forme **maligne** n'est pas décrite dans tous les ouvrages mais c'est une forme qu'on arrive **facilement à reconnaître** et que l'on retrouve couramment sur la tête, l'aine ou le coude. Ce sont des sarcoïdes caractérisées par une **dissémination rapide** se faisant après **infiltration dans le système lymphatique** (à l'histologie on observe cette invasion lymphatique). Comme l'étiologie est virale, on considère que toute la surface de la peau du cheval contient du virus. Ainsi, la dissémination d'un cheval à l'autre se fait très facilement et par ailleurs, la moindre lésion peut se transformer en sarcoïde. Typiquement, on peut observer ces sarcoïdes sur des plaies qui « bourgeonnent ». En réalité elles ne bourgeonnent pas mais c'est plutôt une sarcoïde maligne qui est en train de se mettre en place. Souvent, ces sarcoïdes ne sont prises en charge que tardivement et on peut alors arriver à des situations où l'euthanasie fait partie des options à envisager.

II. Localisation des sarcoïdes

On peut trouver des sarcoïdes sur des **plaies en cours de cicatrisation**, notamment sur les membres. Dans ces cas là il faut faire une **biopsie** pour être surs de traiter le bon problème. Sinon, les localisations préférentielles des sarcoïdes sont :

- la tête (contour péri-orbitaire, bout du nez, commissures des lèvres)
- l'abdomen ventral
- la face intérieure des cuisses
- les extrémités des membres
- les régions soumises au frottement du harnachement

III. Diagnostic des sarcoïdes

Le diagnostic clinique des sarcoïdes est aisé lors de la coexistence de plusieurs formes. Concernant **l'histologie** il faut **être prudent**. Elle permet de confirmer le diagnostic, mais avec une biopsie on risque **d'aggraver le processus** donc il est préférable d'envoyer une pièce d'exérèse complète, ce qui permettra en plus de savoir si on a réussi à retirer la tumeur entière.

IV. Choix thérapeutique

L'efficacité d'un traitement sur un type de tumeur donné se mesure généralement en **pourcentage de succès escompté** (ou absence de récurrence constatée sur une période donnée, qui varie selon les études). **L'objectif** de tout traitement est la **destruction de toutes cellules anormales**. Si cette destruction est incomplète, la récurrence est inévitable et souvent sous une forme plus agressive. Le choix thérapeutique dépend

- De la nature de la tumeur
- Des données du bilan d'extension
- De la localisation anatomique
- De l'étendue des lésions
- De la nature des lésions
- De l'âge et l'utilisation de l'animal
- Des différents traitements disponibles
- De la motivation des propriétaires et leurs capacités à financer le traitement

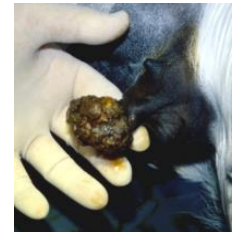
Les pré-requis du choix thérapeutique sont d'avoir abouti à une démarche diagnostique complète, permettant d'avoir un **pronostic adéquat** et donc d'avoir une **transparence** avec les propriétaires. De plus, il faut essayer d'utiliser une **panoplie minimale** de traitement. Il faut bien retenir qu'il n'existe pas de traitement universel.

Globalement, on distingue deux types de traitements :

| Traitement chirurgicaux (dits « invasifs ») | Traitements médicaux (dits « non invasifs ») |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Ligature des tumeurs pédiculées - Electrocautérisation - Thermocautérisation - Exérèse chirurgicale « classique » - Exérèse chirurgicale au laser - Cryothérapie | <ul style="list-style-type: none"> - Radiothérapie (radiations γ : iridium-192 ou or-198 ; radiations β : strontium 90) - Electrothérapie - Immunothérapie (BCG, Imiquimod) - Chimiothérapie (cisplatine ou bléomycine, implants de cisplatine) - Electrochimiothérapie (chimiothérapie + électroperméabilisation) - Photothérapie (hypericine + illumination) |

A. Ligature

La **ligature** est quelque chose de « trop » populaire. C'est très facile à faire : il suffit de mettre un fil de nylon ou un élastique autour du pédicule de la tumeur, ce qui assèche le flux sanguin, ce n'est donc pas douloureux pour le cheval et ça **permet d'éviter l'exérèse chirurgicale**. Cependant, le problème est que la ligature n'est pas toujours disposée en zone saine d'où un **nombre de récurrence important**. Cette technique n'est efficace que sur des sarcoïdes pédiculées, facilement mobilisables, à pédicule assez long, où la ligature peut être placée en région apparemment saine.



B. Exérèse chirurgicale classique

1. Généralités

Le taux de récurrence de l'exérèse chirurgicale est de 40 à 70% mais on ne sait pas à quelle vitesse ça va récidiver. Si on choisit l'exérèse chirurgicale, elle doit être réalisée sur des **lésions bien définies** et inclure au moins **2 cm de peau saine à la périphérie**, c'est donc une technique difficile à réaliser au niveau des yeux par exemple.

Cette technique est **préférentiellement et favorablement associée à un autre traitement** qui complète l'éradication des cellules tumorales tel que la cryothérapie, la chimiothérapie intra-lésionnelle, ou la radiothérapie.

L'idéal est la **cicatrisation par 1^{er} intention** ce qui facilite le traitement ultérieur ! Cependant, vu la taille de certaines lésions on n'arrive pas à les refermer en première intention. Par ailleurs, les **déhiscences** post-chirurgicales sont importantes mais ne sont pas forcément corrélées à la récurrence. En région axillaire, la déhiscence est pratiquement la règle.

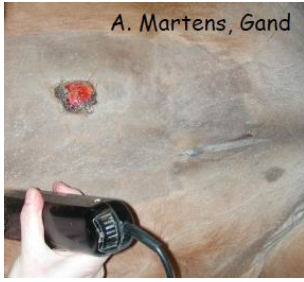
Parfois quand on n'arrive pas à retirer la tumeur en entier, on essaie de **diminuer son volume** au maximum (technique de debulking) pour pouvoir après utiliser des **pratiques conservatrices**.



Quand on réalise des exérèses chirurgicales, sauf en cas de petite tumeur unique, il est intéressant **d'envoyer la pièce d'exérèse au laboratoire** pour examiner les marges. S'il reste des cellules, il faut immédiatement utiliser un traitement complémentaire : chimiothérapie locale (cisplatine), traitement topique (imiquimod).

2. Technique de non-touch

La technique de non-touch a pour principe de ne jamais faire entrer en contact la tumeur avec le reste de l'animal. Le taux de succès de cette technique est de 82%. Les étapes de cette technique sont les suivantes :



1. Eviter le contact tumoral lors de la préparation du champ opératoire



2. Séparer les instruments pour l'excision et les sutures



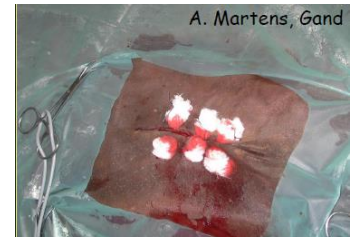
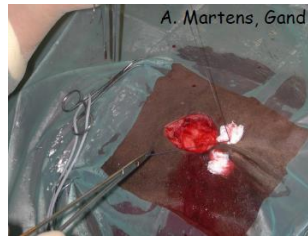
3. Délimiter la ligne minimale d'excision avec un marqueur stérile



4. Exciser la tumeur en évitant l'auto-inoculation



5. Changer les gants et instruments avant suture



6. Fermer la plaie chirurgicale si possible

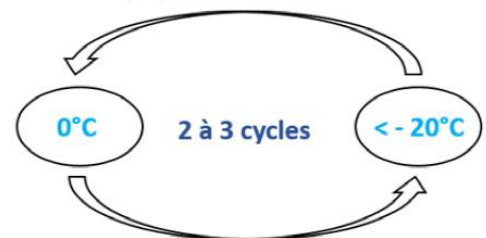
C. Chirurgie au laser

L'exérèse peut se faire au laser. L'avantage c'est qu'on brûle et cautérise les cellules en même temps qu'on incise la peau donc on stérilise le champ opératoire. Par ailleurs les plaies au laser cicatrisent bien. Cette technique est favorablement associée à la chimiothérapie. Cependant, l'équipement spécifique est très coûteux, l'intervention est plus longue et il y a des mesures de sécurité à envisager durant les opérations. Le taux de succès varie de 60 à 89% selon les études. Il n'y a pas de différence de succès significative avec la technique de non-touch. On peut utiliser soit le laser au CO2 ou le laser diode. Le CO2 permet de mieux cautériser, ce qui est mieux pour les lésions de type sarcoïde du fait de la néo-vascularisation. Cependant les cliniques équipées ont plutôt un laser diode.

D. Cryochirurgie

La cryochirurgie a été un traitement populaire pendant plusieurs décennies. Elle présente un taux de succès de 78% mais ses effets cosmétiques sont discutables. Le but de la cryothérapie est de détruire les tissus tumoraux en alternant des cycles de congélation/décongélation des tissus et qui vont faire éclater les cellules entraînant des dommages cellulaires et vasculaires entraînant une ischémie pendant des périodes prolongées. Certains chevaux vont avoir les poils qui vont repousser blancs. Cette technique peut se faire avec plusieurs modes de délivrance du froid. On peut utiliser un coton tige trempé dans l'azote liquide pour les toutes petites lésions, ou alors pour des lésions plus étendues on peut utiliser un « pistolet » à azote liquide. On peut appliquer la cryochirurgie directement sur des lésions initiales ou alors sur des fonds de lésions d'abord traitées chirurgicalement.

Réchauffement lent → laissé à température ambiante jusqu'à obtention de 0°C dans les tissus



Refroidissement rapide → application d'azote liquide (-196°C) par spray ou contact jusqu'à obtention d'une température intratissulaire de -20°C

Il existe d'autres techniques avec des aiguilles, ou encore la méthode de « contact » ou la méthode « spray ». Attention, il faut éviter d'atteindre des cellules qui ne sont pas censées être détruites. Enfin, ce ne sont pas des procédures stériles, qui sont un peu longues, à cicatrisation prolongée, et qui donnent un aspect esthétique pas terrible.

On peut les utiliser pour les sarcoïdes adhérentes aux structures sous-jacentes (récidives de traitement antérieur). Cependant, il faut éviter d'aller congeler des nerfs ou des cavités synoviales donc s'assurer de l'absence de structures anatomiques sous-jacentes importantes !!

E. Chimiothérapie

1. Généralités sur les anti-cancéreux

Il y a des lois spécifiques pour l'utilisation des anticancéreux, notamment l'arrêté relatif aux bonnes pratiques d'emplois des médicaments anticancéreux en médecine vétérinaire. Ces réglementations ont interdit l'utilisation de certains topiques : *A4W-LUDES* (pommade de Knottenbelt), qui était le plus efficace des topiques sur certains types de tumeurs et *le 5-Fluorouracil* qui semble efficace sur les lésions superficielles malgré le manque de recul. L'avantage de ces produits c'est que c'était pratique, bon marché, avec des dangers minimaux mais les inconvénients sont la nécessité d'applications répétées, la faible pénétration, les dommages collatéraux et la possibilité d'exacerbation suite au traitement.

Les injections d'anti-cancéreux en intra lésionnels ont les avantages et désavantages suivants :

| <i>Avantages</i> | <i>Désavantages</i> |
|---|---|
| Peu coûteux en équipement Ambulatoire (interdit) Debout Faible pourcentage de récidives <ul style="list-style-type: none"> - 95% de succès dans le sarcoïde - 80% de succès dans le carcinome Combiné avec chirurgie Moins de déficit fonctionnel ou cosmétique | Manipuler avec précaution Utilisation et efficacité <ul style="list-style-type: none"> - Limité aux tumeurs <5cm Faible diffusion (5mm du point d'injection) Faible rémanence (émulsion huile de sésame, implants de cisplatine) Faible diffusion à travers la paroi des cellules cancéreuses. |

2. La cisplatine

La chimiothérapie chez le cheval se fait en local. La **cisplatine** est mélangée à **l'huile de sésame** à l'aide de deux seringues reliées par un robinet trois voies et séparées par un filtre. Le fait de mixer les deux évite que la cisplatine sorte du système durant un certain nombre de jours. Après, on sature la tumeur avec cette mixture. 4 séances de traitement (300€ la séance à Nantes) à intervalle de 2 semaines sont recommandées. Avec ce traitement, on observe 95% de taux de succès sur des tumeurs de moins de 5cm, avec ou sans chirurgie. Ce traitement est autorisé en France mais est très réglementé : le cheval doit être isolé pendant 48h, il faut récupérer tout ce qui a été au contact du produit (urine, crottins, litières), il faut être habillé avec des lunettes, une casaque stérile etc. Il existe aussi des implants de cisplatine en ciment osseux résorbable que l'on implante près de la tumeur mais ça n'est pas utilisable en France du fait du relargage lent de la cisplatine.

F. Electrochimiothérapie

L'électro-chimiothérapie est la combinaison de chimiothérapie avec un courant électrique qui permet de la faire diffuser plus profondément dans les tissus. On injecte la cisplatine dans la tumeur et les impulsions électriques qu'on donne dans la tumeur poussent le produit à l'intérieur de la cellule où il sera donc beaucoup plus actif. Cette technique se fait sous anesthésie générale. L'injection de cisplatine se fait comme d'habitude en saturant la tumeur et les marges puis on applique des impulsions à un voltage assez important.

G. Immunothérapie

1. Vaccin BCG

Le Vaccin du BCG est aussi utilisé pour traiter les sarcoïdes. On l'utilise par voie locale, en intra-tumoral, toutes les deux semaines. Cela marche particulièrement bien sur les tumeurs péri-oculaires. Cependant il peut être à l'origine de chocs anaphylactiques à partir de la 2^{ème} injection. Pour éviter cela, on peut prémédiquer avec des corticoïdes et prévoir de réagir énergiquement en cas de choc anaphylactique. Le vaccin BCG induit une réaction immunitaire non spécifique au niveau de la tumeur, entraînant sa destruction. Les meilleurs résultats sont observés sur les sarcoïdes nodulaires ou fibroblastiques périorbitaires. C'est beaucoup moins efficace sur les autres localisations.

Récemment, un protocole expérimental a été mis en place à l'ENVT, associant l'électrochimiothérapie et l'électroporation de plasmides codants pour l'IL12. Les résultats préliminaires sur 6 cas jugés « désespérés » sont encourageants sur la base des marqueurs biologiques et de la réponse clinique.

2. Imiquimod

L'Aldara® (imiquimod) est une crème avant tout destinée pour les herpes génitaux humains. Elle est utilisée sur des lésions superficielles ou en post-chirurgie. En association avec du Zorac® (tazarotène, dékératinisant), on observe 100% de succès. C'est un traitement qui est long donc il faut absolument motiver le propriétaire à le faire jusqu'au bout. Il y a une application 1 jour sur 2 pendant quasiment 3 mois. Il faut tondre et laver les lésions avant administration et sur les lésions kératinisées il faut appliquer le Zorac® pour mettre les lésions à nu. Un éventuel œdème local peut apparaître et être contrôlé par de la phénylbutazone per os pendant 4-5j.

3. XXTERRA

Normalement c'est un produit vétérinaire mais tout le monde peut s'en procurer sur internet. C'est de l'extrait de sanguinaire, mélangé à du chlorure de zinc. Le but est d'augmenter la réponse immunitaire locale au site d'application de la crème. Cependant c'est un peu caustique donc à proscrire près des yeux. Ça ne se met qu'à des endroits faciles d'accès. On en met 5 jours de suite sur la lésion puis on laisse sécher et une partie va tomber, laissant place à un tissu de granulation qui va cicatriser.

H. Radiothérapie

La radiothérapie peut se faire soit avec des rayons beta ou gamma. Il existe plusieurs voies d'administration : brachythérapie directe ou téléthérapie. C'est hautement efficace mais c'est logistiquement difficile à mettre en place, il y a des consignes de sécurité à respecter, c'est cher, peu disponible et il faut les installations adéquates.

I. Vaccins

De nombreux vaccins ont été essayés. Pour les auto-vaccins, on prend un morceau de la tumeur initiale, on le congèle dans l'azote liquide pour tuer les cellules tumorales et on réimplante le tout dans des poches sous-cutanées pour développer l'immunité contre les sarcoïdes propres du cheval.

J. Nouveaux traitements

On peut utiliser des extraits de gui par voie sous-cutanée, on peut aussi essayer un traitement topique antiviral,.... Attention aux autres traitements : homéopathie, huiles essentielles... car ils sont inefficaces et retardent la prise en charge.