

Année 2008

**LES SARCOÏDES DES ÉQUIDÉS :  
ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET ÉTUDE  
RÉTROSPECTIVE DE L'EFFICACITÉ DE  
LA POMMADE SELEKT XXTERRA.**

THESE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le.....

par

**Marie Mélanie GUILLEMIN**

Née le 15 janvier 1984 à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

JURY

**Président : M.**

**Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL**

**Membres**

**Directeur : Céline MESPOULHES-RIVIERE**

**Maître de conférences contractuel à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort**

**Assesseur : Céline ROBERT**

**Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort**

**Invité : M. Laurent FLAUS**



## LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard

Professeurs honoraires: MM. BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques, CLERC Bernard

### DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

**Chef du département : Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences**

<p><b>-UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES</b> Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur* Mme ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henri, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE , MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE</b> Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur</p> <p><b>-UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE</b> M. BRUGERE Henri, Professeur Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE</b> Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur * M. TISSIER Renaud, Maître de conférences M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE : BIOCHIMIE</b> M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences</p>	<p><b>- UNITE D'HISTOLOGIE , ANATOMIE PATHOLOGIQUE</b> M. CRESPEAU François, Professeur M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences</p> <p><b>- UNITE DE VIROLOGIE</b> M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p><b>-DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES</b> M. MOUTHON Gilbert, Professeur</p> <p><b>-UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE</b> M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur Mlle ABITBOL Marie, Maître de conférences</p> <p><b>-DISCIPLINE : ETHOLOGIE</b> M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p> <p><b>-DISCIPLINE : ANGLAIS</b> Mme CONAN Muriel, Ingénieur Professeur agrégé certifié</p>
--	--

### DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

**Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Maître de conférences**

<p><b>- UNITE DE MEDECINE</b> M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme MAUREY Christelle, Maître de conférences</p> <p><b>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE</b> M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences* Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Melle PRADIER Sophie, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE</b> Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences* (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mlle CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Melle DEGUILLAUME Laure, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP)</p>	<p><b>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE</b> M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mme RAVARY Béangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. HIDALGO Antoine, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE RADIOLOGIE</b> Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE</b> Mlle CHAHORY Sabine, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES</b> M. CHERMETTE René, Professeur M. POLACK Bruno, Maître de conférences* M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel Mlle HALOS Lénaïg, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE NUTRITION-ALIMENTATION</b> M. PARAGON Bernard, Professeur * M. GRANDJEAN Dominique, Professeur</p>
--	--

### DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

**Chef du département : M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences**

<p><b>-UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES</b> M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/ HOANG-XUAN Nadia, Maître de conférences Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE</b> M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p><b>- DISCIPLINE : BIostatistiques</b></p>	<p><b>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE</b> M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences*</p> <p><b>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR</b> M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences* Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur (rattachée au DSBP) M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences</p>
---	--





# REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur,**

Professeur de la faculté de médecine de Créteil,

Qui m'a fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

**A Madame le Docteur Céline MESPOULHES-RIVIERE,**

Maitre de conférences contractuel à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,

Qui a montré un intérêt certain pour mon travail.

**A Madame le Docteur Céline ROBERT,**

Maitre de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,

Qui a su me donner d'excellents conseils.

**A Monsieur le Docteur Laurent FLAUS,**

Qui m'a proposé ce sujet passionnant.

**A tous les vétérinaires qui ont répondu à l'enquête,**

Dont les données étaient indispensables à la réalisation de cette thèse.



**A mes parents,**

Qui m'ont toujours soutenue. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi.

**A ma sœur Emmeline,**

Qui m'a supportée. Excuse-moi pour tout ce que je t'ai fait endurer...

**Aux Docteurs Michèle VIAN et Didier BEAUVOIS,**

Qui ont su croire en moi.

**Aux Docteurs Jacques BARDIES, Eddy CAUVIN, Roger CROZET, Caroline MANSUY, Séverine MILLIERE et Jean-Christophe REGNAULT,**

Qui m'ont beaucoup appris.

**A Monsieur MATHIEU,**

Qui m'a transmis sa passion des chevaux.

**A tous mes amis de l'ENVA : Florence, Jo (GGJ), Julie, Nathalie, Alix, Laure, Yayou, Julien, Sophie, Cakou...**

Qui m'ont permis de passer de superbes années, malgré les coups de D'.

**A mes amis d'enfance,**

Qui ont toujours été là.

**A Cédric,**

Sans qui mon ordinateur passait par la fenêtre.

# TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	7
INTRODUCTION.....	11
Première partie :.....	13
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	13
<u>1.ETUDE DES SARCOIDES.....</u>	<u>15</u>
<u>1.1.Epidémiologie.....</u>	<u>15</u>
<u>1.1.1.Prévalence.....</u>	<u>15</u>
<u>1.1.2.Facteurs influençant la prévalence des sarcoïdes.....</u>	<u>16</u>
a.L'âge.....	16
b.Le sexe.....	16
c.La race.....	17
d.L'origine familiale.....	17
e.La robe.....	17
f.La saison et la géographie.....	18
g.Les traumatismes locaux.....	18
h.La présence d'insectes.....	19
<u>1.2.Etude clinique :.....</u>	<u>19</u>
<u>1.2.1.Description macroscopique.....</u>	<u>19</u>
a.Sarcoïde occulte.....	20
b.Sarcoïde verruqueuse.....	20
c.Sarcoïde nodulaire.....	22
d.Sarcoïde fibroblastique.....	22
e.Sarcoïde mixte.....	24
f.Sarcoïde maligne ou malveillante.....	24
<u>1.2.2.Localisation.....</u>	<u>26</u>
<u>1.2.3.Nombre.....</u>	<u>27</u>
<u>1.2.4.Taille.....</u>	<u>28</u>
<u>1.2.5.Evolution.....</u>	<u>28</u>
<u>1.3.Etiologie.....</u>	<u>29</u>
<u>1.3.1.Etudes sur la transmission des sarcoïdes.....</u>	<u>29</u>
<u>1.3.2.Etudes sur l'étiologie virale des sarcoïdes.....</u>	<u>30</u>

1.3.3. Intervention du profil génétique de l'équidé.....	35
1.4. Diagnostic différentiel.....	37
1.4.1. Diagnostic différentiel de la sarcoïde occulte.....	38
1.4.2. Diagnostic différentiel de la sarcoïde verruqueuse.....	40
1.4.3. Diagnostic différentiel de la sarcoïde nodulaire.....	41
1.4.4. Diagnostic différentiel de la sarcoïde fibroblastique.....	43
1.5. Histopathologie.....	45
1.5.1. Etude anatomo-pathologique.....	45
a. Composante dermique.....	45
b. Composante épidermique.....	46
c. Particularités de la jonction dermo-épidermique.....	46
d. Différences selon le type de la sarcoïde.....	46
1.5.2. Réalisation.....	47
2. TRAITEMENTS DES SARCOÏDES.....	49
2.1. Les différents traitements.....	50
2.1.1. Exérèse chirurgicale classique.....	50
2.1.2. Ligature.....	52
2.1.3. Cryothérapie.....	52
2.1.4. Exérèse chirurgicale au laser.....	57
2.1.5. Thérapie photodynamique.....	60
2.1.6. Hyperthermie intra-tumorale.....	61
2.1.7. Radiothérapie.....	63
a. La téléthérapie.....	63
b. La plésiothérapie.....	64
c. La brachythérapie interstitielle.....	65
2.1.8. Immunothérapie.....	69
a. Immunothérapie par le BCG.....	69
b. Autres immunothérapies non spécifiques.....	72
c. Immunothérapie par auto-vaccins.....	73
2.1.9. Chimiothérapie antitumorale.....	73
a. Chimiothérapie par voie topique.....	74
b. Chimiothérapie par voie intra-tumorale.....	76
2.1.10. Electrochimiothérapie [5].....	81
2.1.11. Chimiothérapie topique autre que par agents antitumoraux.....	85

2.1.12. Homéopathie .....	86
2.2. Choix du traitement.....	87
2.2.1. Arguments autour des caractéristiques des sarcoïdes.....	87
2.2.2. Arguments autour de l'animal.....	90
2.2.3. Prise en compte des propriétaires.....	91
2.2.4. Arguments autour du praticien .....	92
3. Conclusion.....	93
Deuxième Partie : .....	95
ETUDE DE L'EFFICACITE DE SELEKT XXTERRA.....	95
1. Matériel et méthode.....	100
1.1. Vétérinaires.....	100
1.2. Equidés.....	100
1.3. Questionnaires.....	100
1.3.1. Questionnaire général (cf annexe 1).....	101
1.3.2. Questionnaire individuel équidé (cf annexe 2).....	101
a. Caractéristiques des chevaux .....	101
b. Description des lésions.....	101
c. Traitement.....	102
1.4. Méthode statistique.....	102
2. Résultats.....	104
2.1. Résultats généraux.....	104
2.1.1. Part de la clientèle des vétérinaires utilisateurs.....	104
2.1.2. Conditions d'utilisation de Selekt Xxterra.....	105
a. Décision thérapeutique.....	105
b. Port de gant.....	105
c. Facilité d'utilisation.....	105
2.1.3. Effets de la pommade.....	105
a. Effets secondaires.....	106
b. Disparition de sarcoïdes à distance de la lésion traitée.....	106
2.1.4. Autres utilisations de Selekt XXTerra.....	106
2.2. Caractéristiques des chevaux de l'étude.....	107
2.2.1. La race.....	107
2.2.2. L'âge.....	108
2.2.3. La robe.....	108

2.2.4. Le sexe.....	109
2.2.5. L'utilisation de l'équidé.....	110
2.2.6. Le lieu de vie.....	111
2.2.7. L'état général.....	111
2.3. Caractéristiques des sarcoïdes.....	112
2.3.1. Type.....	113
2.3.2. Nombre.....	114
2.3.3. Aspect et forme.....	115
2.3.4. Taille.....	116
2.3.5. Croissance.....	117
2.3.6. Description.....	118
2.3.7. Localisation.....	119
2.4. Réalisation.....	120
2.4.1. Examens complémentaires.....	120
2.4.2. Traitements antérieurs.....	121
2.4.3. Durée du traitement.....	122
2.4.4. Fréquence du traitement.....	123
2.4.5. Mise en place d'un pansement.....	123
2.5. Tolérance au traitement.....	124
2.5.1. Réactions locales.....	124
2.5.2. Apparition de douleur.....	125
2.6. Effets de Selekt Xxterra sur l'évolution des sarcoïdes.....	125
2.6.1. Perception de l'efficacité.....	126
2.6.2. Evolution de la taille.....	126
2.6.3. Récidives.....	128
2.7. Facteurs influençant les résultats.....	128
2.7.1. Influence du type de sarcoïdes.....	129
2.7.2. Influence du volume des sarcoïdes.....	130
2.7.3. Influence de la localisation des sarcoïdes.....	131
2.7.4. Influence du nombre des sarcoïdes sur l'animal.....	131
2.7.5. Influence de la vitesse de croissance des sarcoïdes.....	132
2.7.6. Influence de traitements antérieurs.....	132
2.7.7. Influence des modalités de traitement.....	133
a. Influence du nombre de cures.....	133

b. Influence du nombre de jours de traitement.....	133
<u>3. Discussion.....</u>	<u>134</u>
<u>3.1. Matériel et méthode.....</u>	<u>134</u>
<u>3.1.1. Recrutement des cas.....</u>	<u>134</u>
<u>3.1.2. Réponses aux questionnaires.....</u>	<u>134</u>
<u>3.2. Équidés, sarcoïdes et modalités de traitement.....</u>	<u>135</u>
<u>3.2.1. Caractéristiques des équidés.....</u>	<u>136</u>
a. La race.....	136
b. L'âge.....	137
c. La robe.....	137
d. Le sexe.....	137
e. L'utilisation de l'équidé.....	138
f. Le lieu de vie.....	138
g. L'état général.....	138
<u>3.2.2. Caractéristiques des sarcoïdes.....</u>	<u>139</u>
a. Type.....	139
b. Nombre de sarcoïdes par animal.....	140
c. Aspect et forme.....	140
d. Taille.....	140
e. Croissance.....	141
f. Description.....	141
g. Localisation.....	142
<u>3.2.3. Réalisation du traitement.....</u>	<u>143</u>
a. Examens complémentaires.....	143
b. Traitements antérieurs.....	143
c. Durée du traitement.....	144
d. Fréquence des applications.....	144
e. Mise en place d'un pansement.....	145
f. Observations générales sur l'utilisation.....	145
<u>3.3. Réponse à Selekt XXTerra.....</u>	<u>145</u>
<u>3.3.1. Tolérance au traitement.....</u>	<u>146</u>
a. Réactions locales.....	146
b. Douleur.....	146
<u>3.3.2. Evolution des sarcoïdes.....</u>	<u>147</u>

a.Perception de l'efficacité.....	147
b.Evolution de la taille.....	147
c.Evolution de l'aspect.....	148
d.Récidives.....	148
e.Disparition des sarcoïdes à distance.....	149
<u>3.3.3.Facteurs influençant les résultats.....</u>	<u>149</u>
a.Le type des sarcoïdes.....	149
b.Le volume des sarcoïdes.....	150
c.La localisation.....	150
d.Le nombre de lésions.....	151
e.Les traitements préalables.....	151
f.Les modalités de traitement.....	151
<u>3.4.Indications de Selekt Xxterra.....</u>	<u>152</u>
<u>3.5.Comparaison avec les autres traitements.....</u>	<u>153</u>
CONCLUSION.....	156
ANNEXES.....	158
BIBLIOGRAPHIE.....	181

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

## FIGURES :

Image 1 : sarcoïde occulte [34].....	21
Image 2 : Sarcoïde occulte [34]. .....	21
Image 8 : Sarcoïde nodulaire type A [58].....	22
Image 10 : Sarcoïde fibroblastique type A [58]. .....	23
Image 11 : Sarcoïde fibroblastique type B [34]. .....	23
Image 12 : Sarcoïde fibroblastique de type B [34].....	23
Image 13 : Sarcoïde mixte (verruqueux – nodulaire) [34].....	24
Image 14 : Sarcoïde mixte (nodulaire – fibroblastique) [34].....	25
Image 15 : Sarcoïde mixte (verruqueux – nodulaire) [34].....	25
Image 16 : Sanguinaria canadensis.....	98
Image 17 : Répartition des sarcoïdes sur l'équidé.....	119

## GRAPHIQUES :

Figure 1 : Part de la clientèle équine dans l'activité des vétérinaires ayant répondu. ....	104
Figure 2 : Répartition des races des équidés.....	107
Figure 3 : Répartition de l'âge des équidés. ....	108
Figure 4 : Répartition des robes des équidés.....	108
Figure 5 : Répartition du sexe des équidés.....	109
Figure 6 : Répartition de l'utilisation des équidés.....	110
Figure 7 : Répartition du lieu de vie des équidés.....	111
Figure 8 : Répartition de l'état général des équidés.....	111
Figure 9 : Répartition des types de sarcoïdes chez les équidés étudiés.....	113
Figure 10 : Répartition du type des sarcoïdes en pourcentage des sarcoïdes.....	113
Figure 11 : Répartition du nombre de sarcoïdes par animal. ....	114
Figure 12 : Répartition de l'aspect des sarcoïdes chez les équidés étudiés.....	115

Figure 13 : Forme des sarcoïdes.....	116
Figure 14 : Taille des sarcoïdes.....	116
Figure 15 : Vitesse de croissances des sarcoïdes.....	117
Figure 16 : Caractéristiques lésionnelles des sarcoïdes chez les équidés étudiés.....	118
Figure 17 : Localisation des sarcoïdes.....	119
Figure 18 : Réalisation d'examens complémentaires.....	120
Figure 19 : Réalisation de traitements antérieurs.....	121
Figure 20 : Durée cumulée du traitement en jours.....	122
Figure 21 : Nombre de cures par animal.....	122
Figure 22 : Fréquence des traitements par animal.....	123
Figure 23 : Répartition des réactions locales chez les équidés étudiés.....	124
Figure 24 : Apparition ou non de douleur après traitement.....	125
Figure 25 : Perception de l'efficacité du traitement chez les équidés étudiés.....	126
Figure 26 : Répartition de l'évolution de la taille des sarcoïdes chez les équidés étudiés.....	127
Figure 27 : Présence ou absence de récurrence chez les équidés étudiés.....	128

#### TABLEAUX :

Tableau 1 : Part des sarcoïdes par rapport aux autres tumeurs cutanées.....	15
Tableau 2 : Répartition des sarcoïdes sur le corps selon différentes études.....	26
Tableau 3 : Efficacité des différents traitements selon PASCOE et KNOTTENBELT [56]..	87
Tableau 4 : Influence du type de la sarcoïde sur l'efficacité de Selekt Xxterra. ....	129
Tableau 5 : Influence du type de la sarcoïde sur l'efficacité de Selekt Xxterra sans prendre en compte les sarcoïdes malignes.....	130
Tableau 6 : Influence du volume de la sarcoïde sur l'efficacité de Selekt Xxterra.....	130
Tableau 7 : Influence de la localisation de la sarcoïde sur l'efficacité de Selekt Xxterra.....	131
Tableau 8 : Influence du nombre de sarcoïdes sur l'animal sur l'efficacité de Selekt Xxterra. ....	131
Tableau 9 : Influence de la vitesse de croissance des sarcoïdes des équidés étudiés sur l'efficacité de Selekt Xxterra.....	132
Tableau 10 : Influence de traitements antérieurs sur l'efficacité de Selekt Xxterra.....	132
Tableau 11 : Influence du nombre de cures que l'équidé a reçu sur l'efficacité de Selekt Xxterra.....	133

Tableau 12 : Influence du nombre de jours de traitement effectués sur l'équidé sur l'efficacité de Selekt Xxterra.....	133
Tableau 13 : Comparaison du type des sarcoïdes de plusieurs études.....	139
Tableau 14 : Comparaison de la localisation des sarcoïdes de plusieurs études.....	142
Tableau 15 : Tableau comparatif de la technique entre les différents traitements.....	153
Tableau 16 : Tableau comparatif des résultats entre les différents traitements.....	153

### ANNEXES :

Annexe 1 : Questionnaire général.....	160
Annexe 4 : Caractéristiques des sarcoïdes.....	166
Annexe 6 : Modalités de traitement.....	175
Annexe 7 : Résultats du traitement.....	178



# INTRODUCTION

Tout d'abord, il est utile de préciser le genre du mot « sarcoïde ».

En effet, malgré l'emploi du genre masculin en pratique courante ou dans les publications, le mot « sarcoïde » est féminin. Pour être en accord avec la langue française, nous utiliserons le genre féminin dans la suite de ce travail.

La sarcoïde est une tumeur cutanée d'origine fibroblastique très fréquente chez les équidés. Jackson fut le premier à en donner une définition précise en 1936. Les sarcoïdes équine sont des tumeurs cutanées, souvent très agressives localement mais ne métastasent pas. Elles sont retrouvées chez les chevaux, les ânes et les mulets. Leur nombre et leur aspect sont variables, avec une évolution imprévisible et une forte tendance à la récurrence.

Les sarcoïdes ont fait l'objet de nombreuses recherches et beaucoup d'interrogations restent encore en suspens. Différentes équipes de recherche travaillent actuellement sur leur étiologie et leur mode de transmission. Une fois diagnostiquées, leur traitement représente souvent un challenge pour le praticien.

Le choix de la thérapie implique la prise en compte de nombreux facteurs comme la taille, le nombre, la localisation, le type des sarcoïdes mais également des considérations financières, techniques, matérielles et cosmétiques.

De nombreuses techniques sont invasives mais il semble que de plus en plus de traitements topiques soient proposés.

La pommade Selekt Xxterra est indiquée dans le traitement de toutes formes de sarcoïdes. Elle semble avoir de bons résultats selon ses utilisateurs mais aucune étude chiffrée n'a jusqu'ici permis d'évaluer objectivement son efficacité.

La première partie de ce travail consiste en l'étude des sarcoïdes en s'intéressant tout d'abord à l'épidémiologie puis à la présentation clinique de cette affection. Un point sur l'étiologie multifactorielle des sarcoïdes est ensuite proposé. Il est important de citer le diagnostic différentiel des sarcoïdes et l'aspect histologique.

Cette première partie se termine sur une présentation des différents traitements employés sur les sarcoïdes.

La seconde partie de cet exposé est une étude rétrospective réalisée auprès des vétérinaires utilisateurs de la pommade, dans le but d'évaluer l'efficacité de Selekt Xxterra. L'objectif de cette étude est de préciser les indications de la pommade et de connaître son intérêt dans le traitement des sarcoïdes chez les équidés.

Première partie :

## ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE



# 1. ETUDE DES SARCOIDES

## 1.1.Epidémiologie

### 1.1.1.Prévalence

La sarcoïde est la tumeur la plus fréquente chez les équidés. En effet, les sarcoïdes représentent 90 % des tumeurs cutanées et 20 % des tumeurs du cheval. [26, 28, 46, 67]. La proportion des sarcoïdes par rapport aux autres tumeurs cutanées varie de 36 % à 77 % selon d'autres études, les chiffres étant précisés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Part des sarcoïdes par rapport aux autres tumeurs cutanées.

Importance / autres tumeurs cutanées	36 %	43 %	51 %	51,4 %	67 %	77 %
Référence bibliographique	[57]	[2]	[70]	[77]	[51]	[48]

Concernant la prévalence de la maladie, LAUGIER *et al.* (2004) trouvent que 6,97 % des tumeurs d'un effectif de 1771 chevaux autopsiés sur 18 ans sont des sarcoïdes.

La prévalence des sarcoïdes au sein de la population équine a été estimée entre 0,6 % et 1 % [1, 28, 34, 38, 46, 50, 62].

## 1.1.2.Facteurs influençant la prévalence des sarcoïdes

### a. L'âge

Les animaux les plus concernés par les sarcoïdes sont les jeunes adultes (moins de sept ans). L'âge d'apparition se situe généralement entre 3 et 6 ans [9, 46, 59, 71]. Certaines études annoncent cependant un âge plus avancé, 7,5 à 9 ans. [38, 77].

D'après MOHAMMED *et al.* (1992), le risque de développer des sarcoïdes augmente jusqu'à l'âge de 15 ans puis diminue ensuite.

Il est extrêmement rare de voir des chevaux de moins d'un an atteints de sarcoïde. [67]

Différentes publications annoncent que l'âge ne représente pas une prédisposition significative aux sarcoïdes [20, 34, 52].

Sur des populations d'ânes, les études de REID *et al.* (1994) et de REID et GETTINBY (1996) démontrent un risque élevé de sarcoïdes chez les jeunes ânes, de moins de 5 ans.

### b. Le sexe

L'influence du sexe sur la susceptibilité aux sarcoïdes est sujette à controverse.

MOHAMMED *et al.* (1992) rapportent une relation entre le sexe et le risque de développer une sarcoïde, avec un risque supérieur pour les hongres par rapport aux juments et aux entiers. Il n'y a pas de différence significative entre le risque chez les juments et le risque chez les entiers.

L'hypothèse des auteurs de cette étude serait que le traumatisme chirurgical de la castration augmente le risque de développer une sarcoïde. La similitude entre les risques pour les entiers et les juments, tous deux non stérilisés, semble conforter cette hypothèse.

BROSTROM *et al.* (1995) ont, sur une étude de 120 chevaux présentant des sarcoïdes, une répartition de 58.5 % d'hongres et de 38.1 % de juments. L'impact du sexe sur le nombre, la taille et la localisation des sarcoïdes n'est pas significatif.

D'autres auteurs ne trouvent cependant pas de différence significative concernant le risque de sarcoïdes entre femelles et mâles. [16, 20, 30, 34, 36, 52, 59, 71]

Les études de REID *et al.* (1994), de REID et GETTINBY (1996) et de REID et MOHAMMED (1997) soulignent que les ânes mâles ont un plus grand risque de développer des sarcoïdes.

### **c. La race**

Les sarcoïdes sont décrites dans toutes les races.

Selon différentes études, les Quarter Horses ont deux fois plus de risque de développer des sarcoïdes que les Pours-sang [28, 46], les Trotteurs ont un risque beaucoup plus bas de développer des sarcoïdes par rapport aux autres races. [28, 46, 50]

Les Quarter Horses, Arabes et Appaloosas sont les races qui ont le plus grand risque de développer des sarcoïdes d'après les études américaines de MOHAMMED *et al.* (1992) et de VALENTINE (2006). Les lipizzans semblent résistants génétiquement. [34]

D'autres études ne trouvent aucune influence de la race [20, 30, 36].

### **d. L'origine familiale**

L'accumulation de cas de sarcoïdes dans certaines familles équines a été rapportée.

Cette observation semble être expliquée par la forte association entre le développement de sarcoïdes et l'expression d'antigènes particuliers du Complexe Majeur d'Histocompatibilité. Cette explication sera détaillée dans la partie traitant de l'étiologie des sarcoïdes.

### **e. La robe**

Aucune étude ne démontre une quelconque influence de la robe sur l'apparition des sarcoïdes. [12, 20, 30, 36, 52, 59, 67]

## **f. La saison et la géographie**

La saison et la géographie n'ont pas d'influence sur le risque d'apparition de sarcoïdes [20, 52, 67] mais il semble cependant que la géographie aurait une influence sur la localisation, le nombre et le type des sarcoïdes présentes.

En effet, dans les climats du nord, les sarcoïdes semblent être trouvées préférentiellement sur la tête et l'abdomen, alors que dans les climats plus chauds, les membres sont les parties du corps les plus fréquemment atteintes. [28, 46, 67]

Les sarcoïdes en Grande-Bretagne ont des différences notables avec celles des autres parties du monde. Diverses études d'Europe et d'Amérique du Nord montrent une moyenne de 2 à 8 sarcoïdes par cheval. En Grande-Bretagne, il est relativement rare de voir des chevaux avec une ou quelques tumeurs ; les sarcoïdes multiples (de 10 à plusieurs centaines) sont plus fréquentes que dans le reste du monde. En Australie par exemple, il est moins commun de trouver des chevaux avec de nombreuses sarcoïdes. [32]

Le type des sarcoïdes apparaît également avoir une variation géographique avec des lésions occultes et verruqueuses rares en Afrique, Australie et Amérique du Nord, mais particulièrement communes en Grande-Bretagne. [32]

## **g. Les traumatismes locaux**

Il semble qu'une relation entre les traumatismes de la peau et le développement ultérieur de sarcoïdes existe. [34, 32]

Les sarcoïdes, en particulier les formes fibroblastiques, font fréquemment suite à une plaie, des frottements, en particulier par le harnachement.

## **h. La présence d'insectes**

Les insectes peuvent intervenir dans l'épidémiologie des sarcoïdes. [6, 21, 26, 32, 62, 64]

En effet, la distribution clinique et l'épidémiologie suggèrent qu'un agent infectieux peut être impliqué et qu'un vecteur peut être responsable du développement de sarcoïdes à des sites particuliers. [30]

Les sarcoïdes périoculaires se développent le plus souvent aux marges des paupières, où la peau est fine et peu poilue, en particulier le canthus médial. Ce sont des sites où les insectes peuvent se rassembler sans réaction de la part du cheval. De plus la peau est glabre et la région moite. [30]

Les insectes sont également attirés par la région paragénitale, qui est aussi une localisation fréquente des sarcoïdes. [71]

Les différentes espèces d'insectes dans les diverses régions géographiques peuvent expliquer les variations régionales dans le nombre et le type de sarcoïdes. Les insectes peuvent également avoir une influence sur la propagation des sarcoïdes de cheval à cheval. Dans certaines parties du monde, les sarcoïdes sont d'ailleurs considérées comme une maladie contagieuse. [32]

## **1.2. Etude clinique :**

Les sarcoïdes sont des néoplasmes non douloureux et non prurigineux. [52]

Nous allons d'abord étudier les différents types de sarcoïdes puis leur localisation et leur nombre sur l'animal, leur taille et enfin l'évolution possible de ces tumeurs.

### **1.2.1. Description macroscopique**

Les sarcoïdes peuvent prendre plusieurs formes et la différenciation des différents types n'est pas toujours aisée. La classification la plus courante est celle de PASCOE et comprend six types de sarcoïdes : occulte, verruqueuse, nodulaire, fibroblastique, mixte et maligne.

**a. Sarcoïde occulte**

Il s'agit de lésions plates, circulaires, plus ou moins alopeciques, hyperkératosiques. La peau est légèrement épaissie, grise et parfois des squames sont présentes. Un ou plusieurs nodules de 2 à 5 mm peuvent être présents.

Les sites de prédilection sont le pourtour de la bouche et des yeux, l'encolure et la face interne des avant-bras et des cuisses.

La croissance est lente. Ces sarcoïdes peuvent rester longtemps quiescents, voire disparaître spontanément. Une évolution vers la forme verruqueuse est possible, voire vers la forme fibroblastique suite à un traumatisme.

**b. Sarcoïde verruqueuse**

Les lésions ont une surface irrégulière et présentent des nodules prenant l'aspect de verrues. La surface est très souvent hyperkératosique et alopecique. La composante épidermique est importante. Le contour des ces sarcoïdes est souvent mal défini. Il n'y a pas de réponse inflammatoire périlésionnelle excepté lors d'infection secondaire.

Ces sarcoïdes sont retrouvées sur la face, le corps, l'aîne et le fourreau.

Elles peuvent rester longtemps stables ou évoluer vers la forme fibroblastique, en particulier suite à un traumatisme.

Image 1 : Sarcoïde occulte [34].



Sarcoïde occulte [34].

Image 2 :



Image 3 : Sarcoïde verruqueuse [58].



Image 4 : Sarcoïde verruqueuse [34].



Image 5 : Sarcoïde verruqueuse [34].



Image 6 : Sarcoïde verruqueuse [34].



Image 7 : Sarcoïde verruqueuse [34].



### **c. Sarcoïde nodulaire**

Ce sont des nodules sphériques, fermes, bien délimités, mobilisables ou non.

Il y a deux types de sarcoïde nodulaire.

Le type A est entièrement sous-cutané et soulève la peau généralement intacte.

Le type B présente une implication plus ou moins marquée de l'épiderme.

Les sarcoïdes nodulaires peuvent prendre un aspect bosselé. Une alopécie se développe fréquemment suite à l'ischémie et l'écrasement des follicules pileux lors de la croissance de la tumeur. La peau prend alors un aspect brillant et s'affine jusqu'à se craqueler.

La croissance est assez rapide et l'évolution vers la forme fibroblastique fréquente.

Les principales localisations de ce type de sarcoïde sont le fourreau, l'aine et les paupières.

### **d. Sarcoïde fibroblastique**

L'aspect lésionnel est dominé par l'ulcération, une vascularisation importante et l'infiltration locale extensible.

Il y a deux types de sarcoïde fibroblastique. Le type A est pédiculé. Le type B a une base plus large et a souvent une marge diffuse, mal-définie.

Les sarcoïdes fibroblastiques proviennent fréquemment de l'évolution des autres types de sarcoïdes, généralement suite à un traumatisme. Elles sont rapidement sujettes à une infection secondaire.

Les sites de prédilection sont le fourreau, les paupières, les membres inférieurs, les sites de blessures ou de plaies chirurgicales

Image 8 : Sarcoïde nodulaire type A [58].



Image 9 : Sarcoïdes nodulaires types A et B [58].



Image 10 : Sarcoïde fibroblastique type A [58].

Image 11 : Sarcoïde fibroblastique type B [34].



Image 12 : Sarcoïde fibroblastique de type B [34].

Image 13 : Sarcoïde fibroblastique de type B à l'ars d'une ponette de 22 ans (cas n°103).



**e. Sarcoïde mixte**

Ce type de sarcoïde est composé de l'association en proportions variables de sarcoïdes verruqueuse, nodulaire et fibroblastique.

Son évolution est variable et dépend beaucoup de la composante fibroblastique.

Les sarcoïdes mixtes se retrouvent sur la face, les paupières, l'aîne et la face interne des cuisses.

**f. Sarcoïde maligne ou malveillante**

Cette sarcoïde est rare. Elle a été décrite très récemment par KNOTTENBELT *et al.* (1995).

Elle est fortement invasive et on observe parfois une invasion des vaisseaux lymphatiques (on peut alors palper des cordons tumoraux) sans métastase ganglionnaire.

Elle provient généralement d'un traumatisme d'un autre type de sarcoïde, en particulier fibroblastique, mais peut également apparaître spontanément.

Elle est retrouvée au niveau de la mâchoire, la face, le coude et la face interne des cuisses.

Image 13 : Sarcoïde mixte (verruqueux – nodulaire) [34].



Image 14 : Sarcoïde mixte (nodulaire – fibroblastique) [34].



Image 15 : Sarcoïde mixte (verruqueux – nodulaire) [34].



## 1.2.2.Localisation

Les sarcoïdes peuvent se retrouver sur toutes les régions du corps de l'équidé.

Des régions sont particulièrement atteintes : la tête, l'abdomen ventral, l'aine et les membres [46, 53, 59].

Tableau 2 : Répartition des sarcoïdes sur le corps selon différentes études.

NP = Non Précisé

Référence bibliographique	[71]	[12]	[46]	[36]	[3]	[16]
Région génitale	50,2 %	10,4 %	9 %	4,2 %	NP	NP
Thorax	26 %	17,3 %	23 %	14,8 %	NP	NP
Abdomen		30,1 %	23 %		20 %	
Tête	14,2 %	12,7 %	14 %	31,6 %	32 %	50 %
Encolure	9,6 %	9,2 %	8 %			
Membres		20,3 %	23 %	45,8 %	45 %	25 %

D'après TORRONTGUI et REID (1994), il existe une prédominance des formes verruqueuse et fibroblastique en région paragénitale, mais sans différence significative entre les différents types selon les régions du corps de l'animal.

Selon BROSTROM (1995), la localisation semble dépendante de l'âge : la tête est plus atteinte chez les jeunes et l'abdomen ventral, dont le passage de sangle, est plus touché chez les chevaux plus âgés montés. Cette observation peut être expliquée par la localisation des traumatismes.

Les animaux utilisés en travail sur des terrains rudes sont plus sujets aux blessures sur les régions distales des membres que les chevaux montés sur des terrains doux.

Sur les membres, les sarcoïdes sont situées le plus souvent dans les régions à peau fine de la face médiale, au-dessus du carpe ou du jarret. [36]

Les sarcoïdes de la face médiale des cuisses se développent presque toujours sur le trajet de la veine saphène et de ses ramifications. [36]

Au niveau de la tête, 50 % sont retrouvées en région périorbitale et 14 % sur les oreilles. [46]

KELLY (2000), en étudiant uniquement les sarcoïdes périoculaires, observe que 67 % des sarcoïdes en question sont situées sur la paupière supérieure, canthus médial et latéral compris. La localisation la plus fréquente est le canthus médial. Les sarcoïdes périoculaires se développent souvent aux marges des paupières, là où la peau est fine et peu pourvue de poils. Les tumeurs du canthus médial et de la paupière supérieure sont fréquemment ulcérées. Les lésions de la paupière inférieure et du canthus latéral sont souvent de type occulte ou nodulaire.

Chez les ânes, la localisation préférentielle, d'après REID *et al.* (1994), est la région paragénitale.

Certains auteurs ont noté une tendance des types de sarcoïdes à apparaître plus fréquemment à certains sites du corps. Les sarcoïdes occultes sont plus souvent sur l'encolure, la face, le fourreau, la face médiale de la cuisse et l'épaule. Les sarcoïdes verruqueuses se trouvent plus sur la tête, l'encolure, la région axillaire et l'aine. Les sarcoïdes nodulaires sont plutôt sur les paupières, l'aine et le prépuce. Les sarcoïdes fibroblastiques sont préférentiellement en région axillaire, à l'aine, sur les membres, en région périoculaire, sur les sites de blessure et les sites où les autres types de sarcoïdes ont subi des traumatismes. Les sarcoïdes malignes sont localisées au coude et en région péri-buccale. [67]

### **1.2.3.Nombre**

TORRONTGUI et REID (1994) ont noté que dans une population anglaise de chevaux présentant des sarcoïdes, 70.6 % ont des lésions multiples.

BROSTROM (1995) a 66.1 % de sarcoïdes multiples dans une population de chevaux suisses. Selon BERTONE et McCLURE (1990) et KRAWIECKI *et al.* (1991), un tiers des chevaux atteints de sarcoïdes sont porteurs de tumeurs multiples.

D'après KNOTTENBELT *et al.* (1995), le nombre de sarcoïdes par animal semble varier selon la localisation géographique de l'équidé. En Australie, il y a peu de chevaux avec un nombre important de sarcoïdes. En Europe continentale et en Amérique du Nord, on trouve

fréquemment entre deux à huit lésions par animal. En Angleterre, il est rare de trouver des chevaux à sarcoïde unique.

### **1.2.4.Taille**

Les sarcoïdes peuvent avoir des tailles très variables.

BROSTROM (1995), sur 120 chevaux suisses, rapporte 18.3 % des sarcoïdes qui ont une taille inférieure à 2 centimètres, 59.6 % qui font de 2 à 5 cm et 22.1 % de plus de 5 cm.

Selon la même étude, la taille des sarcoïdes semble être significativement influencée par la localisation. Les sarcoïdes sur la tête sont significativement plus petites et celles sur les membres sont significativement plus grosses. D'autres études annoncent que les lésions les plus larges sont retrouvées sur la partie distale des membres [34, 67]. Le fait de trouver des plus grosses tumeurs sur les membres distaux peut être expliqué par la fréquence des irritations mécaniques de ce site.

L'étude souligne également que la taille est proportionnelle à l'ancienneté de la tumeur.

### **1.2.5.Evolution**

La régression spontanée est rare. Aucun chiffre n'est réellement disponible. Des études l'évaluent à 29.4 % [12, 59].

Elle semble indépendante du ELA (Equine Leucocyte Antigen) ou des paramètres cliniques [67]. BROSTROM (1995) démontre que la régression spontanée des sarcoïdes n'est influencée par aucune caractéristique de la sarcoïde ou de l'équidé.

Les sarcoïdes périoculaires semblent être plus résistantes à la régression spontanée. [30]

La sarcoïde peut rester stable pendant une longue période mais une évolution très rapide peut survenir, souvent suite à un traumatisme de la tumeur.

Aucune métastase n'est rapportée dans la littérature.

Malgré le caractère non douloureux et non prurigineux de la maladie, les lésions peuvent devenir gênantes pour le cheval de par leur localisation ou leur taille.

Les sarcoïdes périoculaires occultes et verruqueuses sont souvent stables et les nodulaires grossissent généralement progressivement. [30]

Les sarcoïdes récurrentes ont une apparence plus agressive que les lésions originales selon les propriétaires. [45]

## **1.3.Etiologie**

La présence d'un agent infectieux considéré comme responsable du développement des sarcoïdes fut proposée dès 1934 et différentes observations et études ont confirmé cette hypothèse depuis. En effet, les sarcoïdes sont fréquemment observées à la suite de plaies cutanées [52].

L'origine semble multifactorielle.

### **1.3.1.Etudes sur la transmission des sarcoïdes**

OLSON en 1948 réalisa l'autotransplantation d'une sarcoïde sur une mule par pulvérisation de tissu tumoral sur une peau scarifiée. La même méthode sur une peau saine échoua. Si la préparation de tissu tumoral est bouillie, la pulvérisation sur peau scarifiée ne fonctionne pas. L'injection intra-dermique ou sous-cutanée n'a pas non plus de résultat.

VOSS, en 1968-1969, a confirmé la nature infectieuse des sarcoïdes et effectua des essais réussis de transmission autologue et homologue. La transmission autologue réussit mieux (80 % contre 17 % pour l'homologue) et est deux fois plus rapide (57 jours contre 115 jours).

Ces travaux suggèrent la présence d'un agent pathogène.

Les études de transmission d'extraits de tissus de sarcoïdes n'ont pas permis la reproduction de la maladie. Rétrospectivement, ces échecs peuvent indiquer que l'agent causal des sarcoïdes équine peut être un virus avec un hôte naturel différent qui ne peut pas être facilement transmis entre chevaux. [28]

### **1.3.2. Etudes sur l'étiologie virale des sarcoïdes**

ENGLAND *et al.*, en 1979, ont découvert des particules intracytoplasmiques semblables à des virus dans une lignée de cellules Mc1 provenant d'une sarcoïde naturelle. Ces particules ont une morphologie similaire à certains oncovirus.

Le traitement des cellules de la lignée Mc1 au DMSO montre une augmentation de la quantité de particules virales dans les cellules. Une des explications peut être le concept qui admet qu'une cellule a, de par son propre matériel génétique, la possibilité de produire des particules virales lorsqu'elle est activée par un stimulus externe.

CHEEVERS *et al.* en 1982 ont isolé d'une lignée cellulaire Mc1 établie à partir d'une sarcoïde un rétrovirus, différent de celui de l'anémie infectieuse.

Ce rétrovirus a été retrouvé dans des tissus sains et son injection intra-dermique au cheval n'a pas entraîné de développement tumoral.

Ce virus a cependant été caractérisé comme un virus endogène sans rapport à la tumeur par d'autres études ultérieures. Ce rétrovirus est réprimé dans les cellules normales mais pas dans les cellules tumorales.

#### Intervention d'un papillomavirus :

Une origine virale est fortement suspectée mais le rétrovirus endogène semble être sans relation avec les sarcoïdes. D'autres études ont permis de mettre en évidence le rôle d'un papillomavirus bovin (BPV).

OLSON et COOK en 1951 inoculent par voie intradermique à des chevaux un homogénat centrifugé de papillome bovin contenant des BPV. Des nodules fibreux ressemblant à des sarcoïdes tant macroscopiquement qu'histologiquement apparaissent en 12 à 27 jours mais régressent spontanément plusieurs mois après.

RAGLAND et SPENCER en 1968 confirment les travaux d'OLSON et COOK en effectuant des inoculations par différentes voies. Les résultats sont plus ou moins aléatoires. Les lésions obtenues ont un profil fibroblastique similaire histologiquement à une sarcoïde.

Les lésions similaires aux sarcoïdes induites expérimentalement avec le BPV régressent spontanément et stimulent la production d'anticorps contre le virus. Or les sarcoïdes d'apparition naturelle ne régressent spontanément que rarement et aucun anticorps anti-BPV n'a jamais été retrouvé chez les chevaux avec des sarcoïdes.

Par ailleurs, des essais pour identifier des particules de BPV dans des cas naturels de sarcoïdes par microscopie électronique ou par anticorps ont été sans succès.

Cette absence de virus peut être expliquée par le fait que le cheval n'est pas l'hôte naturel du BPV et ne peut supporter la forme végétative du cycle viral. [28]

Des techniques plus sensibles comme l'hybridation moléculaire ont révélé des séquences d'ADN de BPV dans la plupart des sarcoïdes analysées.

LANDCASTER *et al.* (1977) démontrent, par la technique de l'ADN recombinant, que les cellules de sarcoïdes spontanées contiennent des séquences d'ADN de BPV dans un état épisomal, non intégré.

TRENFIELD *et al.* (1985) ont un résultat de 12 échantillons de sarcoïdes sur 14 positifs pour l'ADN papillomaviral. Ils montrent également par migration et par enzymes de restriction que l'ADN extrait de sarcoïdes est similaire mais pas identique à BPV1 et 2.

REID et SMITH (1992) utilisent la PCR (Polymerase Chain Reaction) pour mettre en évidence l'ADN papillomaviral dans les 24 échantillons de sarcoïdes testés. L'analyse des sites de restriction suggère des sous-types de papillomavirus.

De l'ADN de BPV est retrouvé dans 96 % de tissu provenant de sarcoïdes enchâssé dans de la paraffine [45].

Localisation de l'ADN papillomaviral au sein de la peau :

LORY *et al.* (1993), en réalisant une hybridation in situ en faisant des coupes de tissus de sarcoïdes fixés dans du formol et enchâssés dans de la paraffine, localisent des séquences d'ADN de BPV dans 10 des 24 sarcoïdes étudiées, principalement dans les noyaux pléomorphiques des fibroblastes tumoraux. La plupart des cellules affectées sont proches de la jonction dermo-épidermique.

Concernant les échantillons où l'ADN viral n'a pas été trouvé, l'explication peut être soit un manque de sensibilité, soit le fait que les tumeurs sont à un stade où l'ADN viral ne peut être détecté.

TEIFKE *et al.* (1994) utilisent également une technique de fixation en paraffine. L'ADN de BPV est uniquement détectable dans les noyaux de cellules fibroblastiques tumorales, majoritairement vers la jonction dermo-épidermique.

Contrairement aux papillomes bovins, aucun ADN de BPV n'est retrouvé dans les cellules épidermiques. Les changements épithéliaux sont probablement dus à des facteurs de promotion de croissance exprimés par les fibroblastes néoplasiques et qui stimulent la prolifération des cellules épithéliales environnantes.

#### Les différents types de BPV :

BLOCH *et al.* (1994) utilisent la PCR sur des sarcoïdes de chevaux australiens pour établir que 73 % des sarcoïdes ont une amorce commune à BPV 1 et BPV 2.

TEIFKE *et al.* (1994) démontrent, par PCR, des différences géographiques dans la distribution des deux types de BPV (1 et 2).

En effet, en Allemagne, 90.7 % des sarcoïdes contenant de l'ADN viral possédaient BPV 1 et 9.1 % BPV 2. Aux Etats-Unis, 47.4 % possédaient BPV 1 et 52.6 % BPV 2.

REID *et al.* (1994) ont étudié des sarcoïdes provenant d'ânes par des enzymes de restriction. Ils ont montré que 83 % des échantillons ont de l'ADN papillomaviral similaire à BPV 1 ou BPV 2. Le type d'ADN n'est spécifique ni du site, ni du type de la lésion.

L'étude conclue que la maladie chez les ânes est similaire à celle chez les chevaux.

Des prélèvements de mélanomes, de tissus de granulation et de peau normale d'âne sont tous négatifs à la présence d'ADN de papillomavirus.

L'analyse des séquences nucléotidiques montre que l'élément papillomaviral DoPV provenant des sarcoïdes des ânes est plus proche de BPV 1 que BPV 1 est proche de BPV 2. DoPV semble être alors un sous-type de BPV 1.

CARR *et al.* (2001) [17], par PCR, ont 98 % des sarcoïdes d'une étude des Etats-Unis Western qui contiennent de l'ADN de BPV. La proportion relative des types de BPV a également été étudiée : 38 % des sarcoïdes positifs contiennent BPV 1, 55 % possèdent BPV 2 et 7 % renferment les deux types.

Des échantillons de peau normale provenant de chevaux atteints de sarcoïdes ont été analysés : 63 % contiennent de l'ADN de BPV.

Aucun ADN de BPV n'a pu être mis en évidence dans les tissus provenant de chevaux sains ou de néoplasmes autres que sarcoïdes (carcinome épidermoïde, mélanome, lymphome cutané, papillomes).

La présence d'ADN viral dans la peau normale de chevaux atteints de sarcoïdes suggère la possibilité d'une phase de latence virale.

Même si la PCR ne permettait pas de quantifier l'ADN, les tissus provenant de la peau saine semblaient contenir moins d'ADN viral que les tissus provenant de sarcoïdes. Cette remarque n'a peut être pas d'importance mais elle peut témoigner du fait que le virus se maintient en petit nombre latent dans la peau normale.

Si c'est le cas, une infection virale seule n'est alors pas suffisante pour induire une sarcoïde. D'autres facteurs comme la souffrance cellulaire via un traumatisme ou un initiateur de transformation sont requis. Cependant, aucun échantillon de peau provenant d'un cheval sain ou ayant une tumeur autre que sarcoïde ne contient d'ADN de BPV.

A cela s'ajoute qu'une prédisposition génétique pourrait résulter d'une réponse immunitaire insuffisante contre les cellules tumorales infectées par le virus, une perte de régulation du cycle cellulaire ou une augmentation de la prolifération cellulaire.

MARTENS *et al.* (2001) [44] ont 100 % de positivité pour BPV 1 ou BPV 2 par PCR sur 41 sarcoïdes provenant de 19 chevaux. Les marges de la tumeur sont positives à 95 %, 73 %, 39 % et 33 % respectivement à 4, 8, 12 et 16 mm.

La récurrence locale est significativement plus probable quand les marges chirurgicales sont positives pour la présence d'ADN de BPV.

Expression de la protéine E5 :

CARR *et al.* (2001) [18] mettent en évidence l'expression d'une protéine E5 par western blot avec une détection par chimioluminescence dans 100 % des 23 sarcoïdes testées.

22 sarcoïdes sur 23 contiennent de l'ADN de BPV 1 ou 2, cependant les 23 sarcoïdes expriment le gène E5. La sensibilité de la PCR n'est peut être pas optimale.

Parallèlement, de l'ADN codant pour E5 est présent dans des échantillons de peau saine de chevaux avec des sarcoïdes mais la protéine n'est pas détectée. L'hypothèse de latence virale est faite.

Toutes les sarcoïdes ont une réponse positive à la présence de la protéine E5 mais la quantité de cette protéine varie selon les sarcoïdes. L'expression de E5 est plus élevée dans les sarcoïdes fibroblastiques.

La plupart des papillomavirus sont extrêmement spécifiques d'espèce et de tissu. L'infection papillomavirale d'autres espèces a été rapportée mais ce n'est pas commun. Dans ce cas, le virus n'entre pas dans un cycle productif et subsiste sous forme d'ADN épisomal, transcrivant des gènes précoces pour maintenir un nombre de copies virales et réguler la croissance cellulaire. Les papillomavirus semblent requérir un environnement cellulaire spécifique pour entrer dans un cycle productif et générer des virus infectieux.

La protéine E5 active les récepteurs à PDGF- $\beta$  des fibroblastes néoplasiques et explique l'hyperplasie pseudo-épithéliomateuse observée dans les sarcoïdes par stimulation de la mitose des cellules épithéliales avoisinantes.

CHAMBERS *et al.* (2003) concluent que la plupart des sarcoïdes contiennent de l'ADN et de l'ARN viraux et aussi la protéine E5 mais pas de virion infectieux.

Tandis que le mode de transmission n'a pas été élucidé, l'expression des gènes viraux, en particulier de E5, peut contribuer à la persistance du virus et à la pathogenèse de la maladie en régulant l'expression du CMH de classe I.

L'étude montre que l'association entre BPV et sarcoïde est discutée.

Possibilité d'une contagiosité :

BOGAERT *et al.* (2005) trouvent chez les chevaux atteints de sarcoïdes de l'ADN de BPV à la surface de la tumeur et dans la peau normale proche de la sarcoïde. Dans un groupe de chevaux sains vivant en contact avec des chevaux avec des sarcoïdes, 44 % sont positifs à l'ADN de BPV.

Les échantillons provenant de l'entourage des chevaux affectés et sains sont tous négatifs pour l'ADN de BPV, avec une exception pour un cheval vivant en contact avec une vache avec des verrues. L'entourage des chevaux affectés et non affectés n'est probablement pas une source majeure de contamination par de l'ADN viral. Cependant la persistance de sources d'ADN de BPV dans l'environnement ne peut pas être exclue.

L'infection initiale par BPV intervient probablement un long moment avant qu'une lésion ne devienne visible, possiblement suite à une latence virale. Au moment de la prolifération tumorale, le virus a déjà disparu de l'entourage.

L'étude conclue que l'ADN de BPV est présent sur la peau normale des chevaux affectés par des sarcoïdes et, à moindre degré, sur la peau normale des chevaux vivant en contact avec des chevaux affectés.

### Conclusion :

De l'ADN de BPV 1 ou BPV 2 est détecté dans les tissus de sarcoïdes. Beaucoup d'études n'ont montré la présence d'ADN viral que dans les tissus provenant de sarcoïdes, ce qui conférait une relation entre l'infection virale et la transformation néoplasique. Cependant, de l'ADN viral est également retrouvé dans des échantillons de peau normale issue de chevaux atteints de sarcoïdes. Cela suggère une relation plus complexe entre l'infection virale et la transformation néoplasique.

L'incidence des sarcoïdes est très faible pour une maladie virale. De plus on ne sait pas comment le virus est transmis, du bétail aux chevaux ou de chevaux à chevaux. [46]

La seule étiologie virale n'est pas déterminante. Il existe des facteurs de prédisposition (race, origine familiale, âge).

### **1.3.3. Intervention du profil génétique de l'équidé**

Les différentes études sur l'étiologie des sarcoïdes équine soulignent l'intervention de plusieurs facteurs dont une sensibilité individuelle.

Cette sensibilité aux sarcoïdes semble liée au Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH), en particulier aux Antigènes Leucocytaires Equins (ELA).

Il existe deux séries alléliques d'ELA : la série de classe I sur le locus A et la série de classe II sur le locus D.

Actuellement, la série de classe I contient 17 allèles acceptés internationalement (A 1 à 10, 14, 15, 19 ; W 16, 18, 20) et 5 spécificités reconnues localement en Suisse (Be 22, 24 à 26, 108). La série de classe II contient 3 allèles admis internationalement (W 13, 22, 23) et 2 spécificités décrites localement (Be VIII et 200).

LAZARY *et al.* (1985) ont identifié sérologiquement, par microcytotoxicité en utilisant un alloantisérum et du complément de lapin, 11 spécificités alléliques d'ELA : de W1 à W11.

BROSTROM *et al.* (1988) ont étudié les ELA en typant par microtoxicité avec des alloantisérum reconnaissant 18 spécificités du locus I et 2 spécificités du locus II.

Ils ont démontré que les chevaux portant la spécificité A3, du locus I, ont deux fois plus de risque de développer des sarcoïdes que les chevaux sans A3. De même, chez les chevaux exprimant l'antigène W13, du locus II, le risque est trois fois plus élevé.

L'influence du ELA sur la prévalence des sarcoïdes au niveau de la population peut être estimée à 30-40 %.

En étudiant les spécificités des ELA dans des familles de chevaux, il est montré que les spécificités sont autosomales et transmises selon les lois de Mendel. La susceptibilité aux sarcoïdes est transmise d'une génération à l'autre, préférentiellement dans certaines races, avec l'haplotype A3W13 ou A5W13.

Il n'est pas démontré que ce sont les spécificités des ELA, donc les molécules pour lesquelles elles codent, qui ont un rôle direct ou si ce sont des gènes associés.

Les antigènes du locus I sont décrits comme associés aux sarcoïdes et agissant uniquement comme « marqueurs ». Une plus grande association entre les sarcoïdes et l'antigène W13 du locus II a été démontrée.

LAZARY *et al.* (1994) typent le ELA de cinq races de chevaux avec sarcoïdes et sans. Ils considèrent le locus A comportant 17 allèles acceptés internationalement et 5 reconnus en

Suisse, où l'étude est effectuée, et le locus D comprenant 3 allèles internationaux et 2 locaux. La désignation des loci est faite par analogie avec le CMH humain qui définit les loci de classe I en A, B et C et les loci de classe II par la lettre D.

La présence et la fréquence de certains antigènes du ELA varient selon la race. Dans chaque race, un antigène est significativement plus fréquent chez les chevaux présentant des sarcoïdes que chez les chevaux sains : il s'agit de W13 pour les selles suisses, français et irlandais (et également A3 chez les selles français) et de A1 pour les arabes.

La distribution des antigènes de classe I et II chez les chevaux affectés suggère fortement que la pathogenèse de la maladie est influencée par la région du CMH et/ou par des gènes liés.

Personne ne sait encore si l'association entre ELA et sarcoïdes est due à un gène lié ou aux gènes du CMH eux-mêmes. L'association ne peut pas être considérée comme absolue.

BROSTROM (1995) montre que la spécificité A5 du ELA est significativement associée à une apparition précoce des sarcoïdes.

Après exérèse chirurgicale, les chevaux sans W13 ont un risque de récurrence significativement moins élevé que ceux qui expriment cette spécificité.

Le nombre, la localisation et la taille des sarcoïdes ne sont pas significativement en relation avec le ELA.

La fréquence de ELA W13 chez les chevaux atteints de sarcoïdes est élevée. Cette association peut expliquer la prédisposition de certaines races aux sarcoïdes. ELA W13 est plus ou moins présent selon les races.

Tous les chevaux porteurs de cet allèle ne développent pas forcément des sarcoïdes. W13 agit en tant que facteur de risque, qui nécessite la présence de facteurs environnementaux comme le papillomavirus bovin.

Une pénétrance incomplète dans l'expression de ces gènes expliquerait la variabilité des formes.

Aucune mutation du gène suppresseur de tumeur p53 n'a été trouvé dans les sarcoïdes. [14]

## **1.4.Diagnostic différentiel**

L'examen clinique ne peut aboutir qu'à un diagnostic de suspicion. Ce diagnostic devra être confirmé par l'histologie.

En effet, l'aspect des sarcoïdes est très variable et peut correspondre à d'autres lésions : fibromes, neurofibromes, fibrosarcomes, neurofibrosarcomes, chéloïdes, papillomes, tissu de granulation, inflammation, nécrose, mycoses...

La différenciation anatomo-pathologique entre une sarcoïde et d'autres lésions est parfois délicate, en particulier en cas de schwannome. De plus, le processus tumoral des sarcoïdes est souvent accompagné d'autres phénomènes comme de l'inflammation, l'infection, la présence de tissu de granulation, de nécrose ou encore de mycose.

La recherche d'ADN de BPV est proposée comme méthode de diagnostic pour les sarcoïdes [59, 67]. Des essais de diagnostic par PCR sont en cours. L'identification d'ADN de BPV dans des échantillons de tissus tumoraux pourrait être faite en 24 heures. [28, 46]

### **1.4.1. Diagnostic différentiel de la sarcoïde occulte**

#### **- plaies de frottement, brûlures :**

Le diagnostic est fondé en partie sur les commémoratifs (traumatisme, cheval nerveux), sur la localisation (harnachement, relief osseux...), sur la rétrocession suite à un traitement local et sur l'histologie. En effet, la jonction dermo-épidermique n'est pas altérée, sauf si l'abrasion est très importante.

#### **- dermatophytose :**

La teigne provoque des lésions alopeciques d'aspect variable, en général squamo-croûteuses.

La localisation des lésions est fréquemment la selle, le passage de sangle, l'encolure, les épaules, les grassets et la tête.

Le diagnostic se fait par la recherche des ectoparasites, en particulier *Trychophyton equinum*, *Microsporum equinum* et *Microsporum gypseum*.

#### **- démodicie :**

Cette dermatose, rare, provoque des plaques alopeciques. Des papules et des pustules peuvent être observées.

Les lésions se retrouvent sur la tête, l'encolure, les épaules et les membres.

Là aussi, la recherche de parasites est judicieuse.

- **onchocercose :**

Les microfilaires d'*Onchocerca* (*gibsoni*, *gutterosa*, *reticulata*, *cervicalis*), en provoquant des réactions d'hypersensibilité, sont à l'origine de dépilations plus ou moins circulaires et plus ou moins inflammatoires.

C'est une dermatose prurigineuse.

La localisation est fréquemment la tête (front), la ligne blanche et parfois le thorax et l'encolure.

- **dermatophylose :**

Due à une bactérie Gram + présente dans l'environnement, *Dermatophilus congolensis*, la dermatophylose est caractérisée par des dépilations des zones de macération ou fréquemment mouillées : sur la ligne du dessus, la croupe et parfois les membres. Les plaques alopéciques peuvent être plus ou moins suppurées. Il n'y a pas de prurit.

Le diagnostic se fait en recherchant la bactérie après coloration.

- **alopecia aerata :**

Ce sont des lésions nummulaires avec une peau intacte, non réactionnelle. Les lésions, non prurigineuses, sont retrouvées fréquemment sur la face, l'encolure et le tronc.

- **pemphygus foliacé :**

C'est une maladie auto-immune faisant intervenir l'hypersensibilité de type 2. La présence d'anticorps anti-kératinocytes provoque une acantholyse.

Les lésions démarrent sur la tête et aux extrémités puis se généralisent. Il s'agit de pustules-vésicules évoluant en papulo-croûtes, érosions, alopecie.

Des signes généraux sont fréquents.

Le diagnostic de certitude se fait par histologie.

- **phycomyose**

Il s'agit d'une infection sous-cutanée par des champignons appartenant aux ordres Mucorales et Entomophthorales.

C'est une dermatose plutôt estivale, très prurigineuse.

On observe des masses uniques granulomateuses, produisant un matériel mucopurulent.

Les régions anatomiques affectées sont les membres et le ventre.

Le diagnostic se fait surtout par l'histologie, par mise en évidence d'une réaction granulomateuse avec de nombreux éosinophiles et des kystes fongiques. Si une numération-formule est effectuée, elle met en évidence une anémie microcytaire et hypochrome, une leucocytose modérée, une neutrophilie et une éosinophilie.

### **1.4.2.Diagnostic différentiel de la sarcoïde verruqueuse**

#### **- papillomatose**

Le papovavirus provoque des tumeurs bénignes multiples verruqueuses ou en plaques dépigmentées hyperkératinisées.

Il y a deux formes de papillomatose.

C'est une dermatose qui concerne préférentiellement les chevaux de moins de trois ans. Les lésions sont retrouvées sur le bout du nez ou dans les oreilles.

Le diagnostic différentiel avec la sarcoïde se fait par le nombre de lésions, qui est plus élevé lors de papillomatose, par la taille des lésions, qui est petite lors de papillomatose, et par l'histologie. En effet, les papovavirus stimulent la prolifération épithéliale mais aucune composante dermique ne rentre en jeu.

#### **- hyperkératose**

L'hyperkératose se retrouve à la fois lors de sarcoïde mais aussi lors de papillome, de poxvirose ou peut être le résultat d'un prurit ou de frottements chroniques. La kératose linéaire est une maladie caractérisée par des bandes verticales de papules, d'hyperkératose et d'alopécie.

Pour savoir si l'hyperkératose est celle d'une sarcoïde, la jonction dermo-épidermique est vérifiée.

#### **- sarcoïdose équine (maladie granulomateuse chronique)**

C'est une dermatite exfoliative avec inflammation granulomateuse. C'est une maladie rare. Les lésions débutent en tant que squames, croutes et alopécie sur la face ou sur les membres et

progressent vers une forme généralisée. Les nodules cutanés sont très rares. Les chevaux développent un syndrome de dépérissement avec une intolérance à l'effort, une perte d'appétit et de poids et une fièvre modérée persistante.

Le diagnostic différentiel avec la sarcoïde verruqueuse se fait par l'atteinte de l'état général qui est importante lors de sarcoïdose.

#### - **carcinome épidermoïde**

Il se nomme également carcinome à cellules squameuses ou épithélioma spinocellulaire. Il atteint en général les chevaux âgés.

Les lésions sont souvent situées à une jonction cutanée-muqueuse. Elles peuvent être nodulaires ou plates. Elles sont souvent alopeciques, avec des marges irrégulières. Le nodule évolue en érosion, nécrose, ulcère.

C'est une tumeur maligne qui métastase, par voie lymphatique aux nœuds lymphatiques régionaux puis aux poumons, mais tardivement malgré la forte agressivité locale.

Les radiations solaires peuvent jouer un rôle dans le développement de la tumeur, spécialement dans les régions où la peau est peu pigmentée ou peu poilue. Des facteurs sont souvent associés à l'apparition de ces tumeurs comme des traumatismes répétés, des brûlures, un phimosis persistant, une accumulation de smegma.

Les lésions atteignent le nez, l'œil et ses annexes, les organes génitaux.

Le diagnostic se fait par l'histologie. Les cellules atteintes sont les acanthocytes du corps muqueux de Malpighi. On observe des îlots de cellules kératinisées environnées d'un important infiltrat inflammatoire qui envahit le derme puis les tissus sous-adjacents.

### **1.4.3. Diagnostic différentiel de la sarcoïde nodulaire**

#### - **fibrome**

C'est une tumeur peu fréquente chez le cheval. Elle est d'origine fibroblastique et intéresse le derme et le tissu sous-cutané mais pas l'épiderme. Elle touche les animaux adultes et âgés. Les lésions sont rarement multiples. Elle peut être de consistance dure, comme les sarcoïdes, ou molle.

Les fibromes sont souvent localisés en périoculaire.

C'est l'histologie qui permet de poser le diagnostic différentiel avec les sarcoïdes. Cependant, l'épithélium qui recouvre le fibrome peut être hyperplasique et posséder quelques courtes crêtes épidermiques.

- **neurofibrome = schwannome**

C'est également une tumeur assez rare chez le cheval. Ce sont les cellules de Schwann des nerfs, dermiques ou sous-cutanés, qui sont à l'origine de la tumeur. Les papules vont de 2-3 mm de diamètre à 10 mm. Elles sont souvent adhérentes à la peau.

La localisation est fréquemment périoculaire.

Au départ la lésion n'est pas alopecique, contrairement aux sarcoïdes, mais peut le devenir suite au prurit causé par le neurofibrome.

Le diagnostic différentiel se fait par l'histologie. Le neurofibrome présente des faisceaux de cellules tourbillonnants où on recherche des sections de nerfs et deux populations de cellules : des cellules de type A d'Antoni, fusiformes dont les noyaux sont disposés en parallèle, et des cellules de type B d'Antoni, éparses baignant dans un stroma oedémateux.

- **mélanome**

C'est une tumeur maligne qui métastase fréquemment. Elle touche préférentiellement les chevaux gris âgés. Les pur-sang arabes et les percherons sont prédisposés.

Les mélanomes se présentent sous la forme de nodules hyperpigmentés. Les masses, uniques ou multiples, peuvent s'ulcérer.

La localisation principale est la région périnéale.

Le diagnostic différentiel est généralement épidémiologique, cheval gris, et clinique, région périnéale.

- **granulome éosinophilique équin**

C'est une dermatose nodulaire très fréquente chez le cheval qui se rencontre surtout l'été. Les nodules, pouvant aller jusqu'à dix centimètres, sont soit uniques soit multiples. Ils ne sont pas prurigineux et peuvent être alopeciques.

L'étiologie est inconnue, une hypersensibilité aux piqures d'insectes est fortement suspectée.

La localisation est essentiellement l'encolure, le garrot, la ligne du dos, la croupe, le passage de sangle et la face.

Le diagnostic est clinique, épidémiologique (été), histologique (infiltration de polynucléaire éosinophiles, présence de collagène dégénéré).

- **kystes dermoïdes**

Les kystes dermoïdes sont considérés comme des lésions bénignes vraisemblablement congénitales. Ils touchent préférentiellement les jeunes chevaux.

Ce sont des lésions nodulaires ou kystiques localisés sur la ligne du dos.

Le diagnostic différentiel se fonde sur les commémoratifs, l'examen clinique et éventuellement un examen histologique.

- **hypodermoses**

Ce sont des dermatoses rares chez le cheval, qui se retrouve hôte accidentel. Les parasites responsables sont les larves d'*Hypoderma bovis* et plus rarement *Hypoderma lineatum*. Les nodules apparaissent au printemps. Ils possèdent un pore respiratoire caractéristique.

Le diagnostic différentiel prend en compte la promiscuité avec des bovins et la mise en évidence du parasite.

#### **1.4.4. Diagnostic différentiel de la sarcoïde fibroblastique**

- **tissu de granulation et chéloïde**

Lors de cicatrisations, le tissu de granulation peut devenir exubérant chez les équidés. A l'histologie, le tissu de granulation ne possède pas l'organisation cellulaire en palissade à la jonction dermo-épidermique mais présente des néocapillaires. Les fibres de collagène sont perpendiculaires aux capillaires.

Le chéloïde fait généralement suite à une plaie et est fréquente chez l'espèce équine. Il se situe généralement sur les membres mais aussi sur les flancs ou la face, dans les zones sujettes aux traumatismes. Ils deviennent rapidement envahissant et agressifs localement.

Les chéloïdes sont constituées d'un tissu conjonctif dense pauvre en cellules, riche en fibres de collagène et recouvert d'un tissu acanthosique.

Le diagnostic différentiel se fait à l'histologie. La difficulté réside dans le fait que le sarcoïde peut développer un tissu de granulation à sa surface.

- **fibrosarcome**

Le fibrosarcome, souvent unique, est très rare chez le cheval. Les lésions, sous-cutanées, n'ont pas de limites bien définies et sont souvent infiltrantes. La consistance est variable.

Le diagnostic différentiel se fait par l'histologie : les faisceaux de fibroblastes et les fibres de collagène s'entrecroisent et forment des « basket weave ». Les fibroblastes sont fusiformes ou polygonales et les noyaux sont polymorphes.

- **Neurofibrome et neurofibrosarcome**

Les nodules sous-cutanés de neurofibrome s'érodent et forment de volumineuses masses granulomateuses. Le neurofibrosarcome est remarquable par sa forte malignité.

- **carcinome épidermoïde**

La forme qui ressemble à la sarcoïde verruqueuse peut prendre un aspect en « chou-fleur » avec une inflammation et une ulcération importantes et ressembler alors à une sarcoïde fibroblastique.

- **tumeur des glandes sudoripares**

Cet adénome se manifeste par des proliférations verruqueuses. Les lésions sont souvent uniques. Ce sont des nodules fermes ou kystiques recouverts d'une peau normale, alopecique ou ulcérée.

Les régions les plus touchées sont les pavillons des oreilles, la vulve et le périnée.

- **habronérose cutanée = maladie des plaies d'été**

C'est une dermatose visible à la saison chaude due à la prolifération de larves de nématodes, les habronèmes. *Habronema muscae*, *H. microstoma* et *Drascheia megastoma* sont des helminthes de l'estomac dont les larves sont rejetées dans les fécès. Elles sont ingérées par des mouches qui vont les déposer sur des plaies ou des parties humides du corps telles que l'œil ou le fourreau.

C'est une dermatose très prurigineuse. Les lésions sont d'abord irrégulières et deviennent sphériques. Elles se fibrosent et nécrosent. On peut remarquer des calcifications assez caractéristiques.

Une régression spontanée est possible en hiver.

Les localisations préférentielles sont le prépuce, le processus urétral, le canthus médial de l'œil, le ventre et les membres.

Le diagnostic se fait par biopsie mais les larves ne sont pas toujours visibles. De nombreux mastocytes, des polynucléaires éosinophiles sont observés. Des foyers de nécrose s'entourent de granulomes palissadiques.

## **1.5.Histopathologie**

L'histologie permet de dresser le diagnostic de certitude de la sarcoïde.

### **1.5.1.Etude anatomo-pathologique**

La sarcoïde se présente sous la forme d'une prolifération dermique de fibroblastes. On observe à la jonction dermo-épidermique une palissade de fibroblastes perpendiculaire à la membrane basale. Ces modifications histologiques sont accompagnées d'une hyperplasie et une hyperkératose de l'épiderme.

Les limites entre le tissu tumoral et le tissu sain ne sont pas franches. [16]

Les proportions entre composantes dermique et épidermique varient en fonction du type de sarcoïde.

Les études d'hybridation in situ montrent la présence de papillomavirus uniquement dans les cellules du derme et non dans les kératinocytes.

#### **a. Composante dermique**

La prolifération des fibroblastes mène à une densité cellulaire modérée à élevée. Les fibroblastes sont fréquemment fusiformes. Ils peuvent être minces avec un noyau allongé ou rebondis avec un noyau large et irrégulier. Ils peuvent prendre différentes dispositions : en chevron, en tourbillon, entrelacés, linéaire, au hasard. [46, 67].

Les fibroblastes présentent des nucléoles de grande taille ainsi que de l'anisocaryose.

Le nombre de mitoses est variable. Les sarcoïdes à croissance rapide montrent des jeunes cellules fibroblastiques souvent en mitose. Les vieilles lésions exposent des fibroblastes matures avec quelques mitoses et produisant beaucoup de collagène.

D'autres cellules s'infiltrant dans les lésions comme des monocytes, des mastocytes et des granulocytes éparpillés.

Une grande quantité de mucopolysaccharides acides, en particulier de l'acide hyaluronique, est souvent mise en évidence. La quantité de collagène est variable.

### **b. Composante épidermique**

L'hyperplasie de l'épithélium, dite pseudo-épithéliomateuse, s'associe à une hyperkératose et une parakératose.

L'épiderme présente des prolongements profonds dans le derme, appelés « rete pegs ».

La basale n'est pas altérée, sauf s'il y a eu secondairement érosion ou ulcération.

Des grains de kératohyaline peuvent être retrouvés dans les cellules épithéliales.

Parfois, on peut observer certains follicules pileux dilatés et dégénérés se transformant en kystes épithéliaux intradermiques.

### **c. Particularités de la jonction dermo-épidermique**

Ce sont les modifications de la jonction dermo-épidermique qui sont les éléments les plus caractéristiques d'une sarcoïde. Il s'agit des prolongements épidermiques et de la disposition perpendiculaire des fibroblastes par rapport à la membrane basale que l'on caractérise d'organisation en palissade ou « Picket Fence ». Cette organisation peut être considérée comme pathognomonique des sarcoïdes.

La jonction dermo-épidermique présente également une quantité importante de mucopolysaccharides acides.

### **d. Différences selon le type de la sarcoïde**

L'étude de MARTENS *et al.* (2000) met en évidence des différences histologiques entre les différents types de sarcoïdes. Les modifications microscopiques sont variables mais ne peuvent pas être utilisées pour différencier les types de sarcoïdes.

Les sarcoïdes fibroblastiques présentent une ulcération partielle de l'épiderme avec une infiltration de polynucléaires neutrophiles.

La moitié des sarcoïdes nodulaires ont un épiderme mince. Les quelques prolongements observés sont courts. Parfois la prolifération fibroblastique n'est pas en contact avec l'épiderme et dans ces cas aucun changement épidermique n'est observé.

Les sarcoïdes occultes présentent peu ou pas de modifications épidermiques. Ils ont cependant une augmentation de la densité de fibroblastes subépidermiques, s'infiltrant entre un nombre réduit de follicules pileux et de glandes sudoripares.

Les sarcoïdes verruqueuses ont une composante épidermique prédominante. [36]

Les sarcoïdes occultes peuvent présenter un épiderme normal ou parfois atrophié, avec de l'hyperkératose marquée. [46]

Les sarcoïdes occultes et nodulaires présentent très peu d'hyperplasie épithéliale, de prolongements épidermiques dans le derme ou d'organisation en palissade dans la jonction dermo-épidermique. [67]

## **1.5.2.Réalisation**

L'analyse histologique nécessite la réalisation d'une biopsie.

Le prélèvement peut concerner la tumeur entière ou une partie de celle-ci. L'exérèse partielle est réalisée quand la tumeur est étendue mais elle doit être évitée au maximum à cause du risque de transformer la sarcoïde en un type plus agressif.

Une préparation chirurgicale de la zone d'intervention est réalisée : tonte et lavages. Il n'est cependant pas nécessaire d'abuser des nettoyages car ceux-ci peuvent altérer des structures utiles au diagnostic. Les infections des sites biopsés sont très rares.

Cet acte chirurgical se pratique sous tranquillisation. L'anesthésie générale du cheval peut être nécessaire dans certaines situations.

Une anesthésie locale est effectuée : 0,5 à 1 ml d'une solution de lidocaïne à 2 % est injecté en sous-cutané à l'aide d'une aiguille de 22 à 25 G passée par les marges de la lésion.

La biopsie est réalisée en réduisant autant que possible les altérations de la pièce et en limitant l'infiltration péri-lésionnelle.

Les prélèvements doivent être réalisés dans une zone non ulcérée afin que la jonction dermo-épidermique soit observable.

On peut prélever entièrement la tumeur ou uniquement une partie de celle-ci. Il est nécessaire, comme pour toute analyse histologique, de biopser également du tissu sain. Lors de biopsie partielle, il est judicieux de prélever plusieurs échantillons à différents endroits de la tumeur. Il ne faut cependant pas oublier que la croissance de la tumeur peut être activée.

Le scalpel est préférable aux ciseaux car ces derniers écrasent le prélèvement et provoquent une pycnose et une élongation des noyaux.

L'échantillon prélevé est immédiatement fixé dans une solution de formol à 10 %. Pour cela, il est au préalable séché au buvard puis fixé pendant une minute sur du carton par sa face profonde pour éviter la rétraction de la pièce et ensuite immergé dans un volume 10 fois supérieur de formol à 10 % tamponné.

## 2. TRAITEMENTS DES SARCOÏDES

Les sarcoïdes sont des tumeurs bénignes mais elles sont parfois situées à des localisations gênantes, peuvent devenir très volumineuses, s'infecter ou encore être inesthétiques. C'est pourquoi il devient nécessaire d'intervenir.

De nombreux traitements ont été essayés sur les sarcoïdes.

Les propriétaires, dans l'espoir de trouver une solution, tentent des méthodes parfois originales, comme des magnétiseurs.

Il existe plusieurs types de sarcoïdes et elles évoluent d'une manière imprévisible. Chaque cas est unique et il est nécessaire de prendre en considération de nombreux facteurs.

Il est important de toujours se rappeler que toute intervention sur une sarcoïde peut accélérer son évolution au vu de la réactivité que ces tumeurs possèdent vis à vis des traumatismes.

Le choix du traitement nécessite de prendre plusieurs facteurs en réflexion : le nombre, la taille, la forme, la localisation, la motivation des propriétaires...

Les récurrences sont également un gros problème. En général, les grosses tumeurs reviennent plus fréquemment. D'après certains auteurs, les récurrences semblent être associées à l'âge d'apparition de la sarcoïde et à sa durée : le taux de récurrence augmente chez les chevaux les plus jeunes lors de l'apparition de leur première sarcoïde (entre 1.6 et 4.6 ans) et les chevaux dont les sarcoïdes sont présentes depuis longtemps (plus de 3 ans) [12, 59].

Il est à noter que les lésions récurrentes semblent être plus résistantes aux différentes thérapies.

## **2.1.Les différents traitements**

### **2.1.1.Exérèse chirurgicale classique**

Cette technique peut être pratiquée seule ou préalablement à d'autres traitements adjuvants.

Le dilemme réside dans le fait que tout traumatisme d'une sarcoïde peut exacerber son évolution. De plus il est souvent difficile de différencier la limite entre tissu tumoral et tissu sain.

Le but est d'enlever l'ensemble du tissu tumoral. L'exérèse doit être large et inclure une marge, compte tenu de l'imbrication de la couche tumorale dermique avec le tissu sain périphérique.

Certaines localisations ou la taille de la sarcoïde peuvent rendre l'exérèse chirurgicale irréalisable.

#### Réalisation :

Cette technique s'effectue sous tranquillisation ou après anesthésie générale selon le site et la taille de la tumeur.

Une préparation chirurgicale de la zone d'intervention est effectuée.

L'exérèse doit être large, au minimum à un centimètre des marges de la lésion. Il faut prévoir suffisamment de tissus pour refermer, ce qui implique une taille limite de la sarcoïde. L'hémostase doit être soignée.

Il est important de ne pas utiliser les mêmes instruments sur le tissu sain que sur le tissu tumoral. Les instruments et les gants sont changés avant la fermeture en cas de cicatrisation par première intention.

La cicatrisation peut se faire par première ou seconde intention. Il peut être utile de recourir à une autogreffe cutanée.

Le tissu tumoral doit être totalement retiré. Cela peut être vérifié par l'histologie.

Une antibioprévention est instaurée, ainsi qu'une prophylaxie antitétanique. En postopératoire, la présence d'œdème et d'inflammation nécessite parfois l'administration d'anti-inflammatoires et de soins locaux (l'hydrothérapie par exemple).

### Limites :

Cette technique voit ses limites lors de tumeur mal définie, de tumeur multicentrique et de tumeur mal placée. Les risques infectieux sont présents, ainsi que des problèmes de cicatrisation tels qu'un retard de cicatrisation, un tissu de granulation exubérant ou un excès de tension locale. La déhiscence des plaies suturées doit faire suspecter une infection ou une récurrence tumorale.

### Résultats :

Les résultats sont variables selon les études. Ils sont dépendants de la technique et du chirurgien. Le taux de récurrence est en moyenne supérieur à 50 %. [28, 36, 46]

Lorsque l'excision est effectuée en première intention pour le traitement des sarcoïdes, le pronostic doit donc être réservé. [46]

Des taux de récurrence plus bas peuvent être annoncés (18 % [45]) mais les cas sont sélectionnés.

Les sarcoïdes périoculaires ont un taux de récurrence de 82 % [30].

BROSTROM (1995) a rapporté une différence significative dans les résultats après exérèse classique, dépendant de la réalisation d'une anesthésie générale (80 % de succès) ou d'une sédation (24 % de succès). Cette différence a été attribuée à la capacité à exciser largement les marges et à ne pas auto-inoculer.

Après une exérèse chirurgicale, la tumeur récurrente est souvent plus agressive. [32]

Les tumeurs déjà traitées ont un taux de récurrence significativement plus élevé que des sarcoïdes qui n'ont jamais été traitées. De même, les petites tumeurs ont significativement moins de chance de récidiver que les plus grosses. D'après une étude comparative et contrairement à l'idée générale, la probabilité d'une récurrence locale ne semble pas influencée ni par le fait que l'équidé ait des sarcoïdes uniques ou multiples ni par l'âge que le cheval avait lors de l'apparition de la tumeur ou par le temps de présence de la sarcoïde sur le cheval. [45]

Les greffes autologues permettent d'avoir de bons résultats cosmétiques et de réduire le temps de cicatrisation. La repousse des poils dépend de la quantité de follicules pileux de la greffe et de la survie du lambeau transposé. Les greffes de peau peuvent être faites juste après l'exérèse chirurgicale ou peuvent être différées dans le temps, lorsqu'un tissu de granulation s'est mis en place. La revascularisation est plus rapide à partir d'une plaie en phase de granulation. Mais les tissus en granulation sont hautement vascularisés et les hémorragies consécutives peuvent compliquer la prise de la greffe. De plus, le tissu de granulation contient quelques bactéries. La greffe immédiate réduit la quantité de tissu cicatriciel fibreux et la contraction de la plaie. Des incisions réalisées sur la greffe permettent le drainage et évitent la formation de séromes. [82]

### **2.1.2.Ligature**

Cette technique ne peut être utilisée que dans le cas de tumeurs pédiculées, c'est-à-dire avec des sarcoïdes nodulaires ou fibroblastiques avec une base bien individualisée.

Un élastique en lycra ou en caoutchouc ou encore une ligature avec un fil irrésorbable est placé à la base de la lésion. La tumeur nécrose. Le dispositif est retiré une fois la sarcoïde chutée.

Cette technique ne nécessite pas d'anesthésie.

Elle donne parfois de bons résultats lors de tumeur unique et bien individualisée [52].

L'inconvénient réside dans le fait que la base de la tumeur est laissée en place, ce qui implique de fréquentes récurrences, d'autant plus que le traumatisme engendré sur les tissus peut stimuler la croissance tumorale. Il peut également y avoir des risques infectieux.

### **2.1.3.Cryothérapie**

La cryothérapie est l'application contrôlée d'une température de congélation à un tissu pour aboutir à sa destruction. Elle est utilisée seule ou suite à une exérèse chirurgicale.

## Principe :

La destruction cellulaire et tissulaire se fait en trois étapes :

- la phase immédiate :

Lors du contact, il y a formation de cristaux de glace intra et extra-cellulaires et augmentation des concentrations de solutés d'où une hypertonicité et une altération des membranes. Elle aboutit à une cytolysse. De plus, la dénaturation des protéines et le choc thermique lors de cette phase empêchent toute fonction biochimique.

La rapidité du refroidissement permet la formation presque instantanée de cristaux de glace très vulnérants. Plus le refroidissement est rapide, plus les cristaux sont vulnérants. En cas de congélation lente, les cristaux subissent un processus de recristallisation : les cristaux s'agrandissent, ce qui augmente la sévérité des dommages, mais cela favorise la formation de gros cristaux extra-cellulaires qui ne sont pas dangereux pour les cellules car ils sont refoulés dans le milieu interstitiel. Lors d'une décongélation lente, les petits cristaux formés lors du refroidissement rapide sont convertis en gros cristaux plus traumatisants. L'optimum est donc une congélation rapide suivi d'un dégel lent.

- la phase retardée :

Elle est due à la thrombose des vaisseaux sanguins. Elle survient dans les heures qui suivent le dernier cycle de congélation-dégel. Les cellules endothéliales des capillaires et artérioles sont atteintes, d'où une vasoconstriction puis une vasodilatation et une stase sanguine. L'ischémie résultant de la thrombose des micro-vaisseaux provoque la mort de cellules plus éloignées par anoxie et modification du pH cellulaire.

- la phase tardive :

Elle met en jeu le principe de cryoimmunité. En effet, la cryothérapie entraîne une réponse immunitaire de l'organisme qui met en jeu à la fois la médiation humorale (relargage d'antigènes tumoraux) et la médiation cellulaire. Le rejet tumoral est donc potentialisé. Ce phénomène est conforté dans l'observation d'effets sur des tumeurs à distance.

## Réalisation :

L'animal est sédaté et une anesthésie locale est effectuée pour éviter les réactions de défense suite à la stimulation des nocirécepteurs à la périphérie de la tumeur. Parfois une anesthésie générale est nécessaire.

Le site est préparé chirurgicalement.

Le traitement par cryothérapie peut être effectué après exérèse chirurgicale.

Deux méthodes peuvent être utilisées : la vaporisation ou la crysonde. Le spray est souvent réservé aux lésions étendues. Les cryosondes sont préférées lors de lésions nodulaires ou verruqueuses de petite taille (inférieures à 1cm de diamètre et inférieures à 5 mm d'épaisseur). La réduction chirurgicale est conseillée quand le diamètre est supérieur à 5-6 cm ou quand la surface est irrégulière.

Du polystyrène expansé ou des compresses imbibées de vaseline peuvent être mis en place autour de la zone à traiter pour éviter la nécrose excessive du tissu sain. Si la tumeur est proche d'un vaisseau sanguin, ce dernier est ligaturé avant d'effectuer la cryothérapie.

Plusieurs cryogènes peuvent être employés. La substance doit être capable de produire une température très basse : la température intra-cellulaire doit être inférieure à  $-20^{\circ}\text{C}$ . Les cryogènes les plus utilisés sont l'azote liquide, l'oxyde nitreux et le dioxyde de carbone. D'autres peuvent également correspondre, comme le fréon, l'oxygène, le propane ou l'air liquide.

La pratique utilise couramment l'azote liquide car il a un point d'ébullition plus bas que les autres, il est inodore, incolore, non toxique, biologiquement inerte, peu cher et facile à trouver et aisément stockable. Il est cependant facilement perdu pendant le stockage : 8 % par jour.

L'oxyde nitreux a un pouvoir réfrigérant plus bas que l'azote liquide mais se stocke plus facilement. Il est toxique et nécessite alors d'être utilisé dans une ambiance ventilée.

Le dioxyde de carbone (neige carbonique) n'offre pas non plus une aussi bonne réfrigération que l'azote liquide. Il peut s'employer sous deux formes : solide ou gazeux.

La nécrose tissulaire nécessite trois cycles de congélation-réchauffage afin d'être sûr de geler la base de la tumeur. Certains auteurs n'effectuent que deux cycles [45]. La congélation doit être rapide et se situer entre  $-20$  et  $-30^{\circ}\text{C}$ . Le réchauffage est lent. La température adéquate doit être maintenue une minute avant le réchauffement à température ambiante. La zone traitée doit comprendre une marge de tissu sain d'au moins 5 mm. La quantité du tissu nécrosé dépend du temps d'application du cryogène.

Un thermocouple peut être utilisé pour contrôler le refroidissement. Les électrodes sont enfoncées dans le tissu sous-cutané, à 5 millimètres sous la base de la lésion et à 5 millimètres de la périphérie de la lésion. Le temps d'application du cryogène est considéré comme suffisant lorsque le thermocouple affiche une température tissulaire de  $-20^{\circ}\text{C}$  à  $-30^{\circ}\text{C}$ . Il varie de 30 secondes à 5 minutes.

Le réchauffement spontané est atteint quand la température tissulaire est de 0°C.

La destruction tissulaire résulte de dommages cellulaires directs. En effet, les cellules sont déshydratées suite au changement des macromolécules et du pH cellulaire, à des modifications des lipides membranaires, à la formation de cristaux de glace intra et extra-cellulaires, au choc thermique et à l'anoxie (vasoconstriction puis vasodilatation entraînant une stase vasculaire).

Une vascularisation riche gêne la pénétration du cryogène et donc confère au tissu une résistance anatomique supérieure.

#### Postopératoire :

La zone traitée s'hyperhémie et s'œdématie 3 à 4 heures après l'intervention. L'œdème est maximal 12 heures après la chirurgie. Un exsudat séro-hémorragique dû à une vasodilatation transitoire est produit pendant 24 à 48 heures.

Les soins locaux sont quotidiennement indispensables. De la flunixin méglumine est administrée en postopératoire [45]. Il est judicieux d'effectuer une prophylaxie anti-tétanique ainsi que d'administrer des antibiotiques jusqu'à l'apparition du tissu de granulation.

La zone est temporairement insensibilisée car les fibres sensibles sont localement détruites par la cryothérapie. Il n'y a donc ni douleur ni prurit.

Il se forme ensuite une escarre qui se détache au bout d'une à plusieurs semaines, en général 10 à 14 jours, laissant apparaître un tissu de granulation. La croûte dure et sèche doit être conservée le plus longtemps possible pour protéger le site. La période précédant la chute est accompagnée d'une odeur nécrotique. Le lit de granulation cicatrise par seconde intention en deux à trois semaines.

La cicatrisation est centripète à partir des bords de la lésion. Elle prend en moyenne 2,4 mois (de 1 à 3,5 mois) [28, 46]. Les poils repoussent très fréquemment blancs car les cellules productrices de mélanine ont été détruites.

Un suivi de 2 à 3 mois est conseillé afin de détecter d'éventuelles récurrences ou complications comme les chéloïdes, des atteintes nerveuses, des arthrites septiques ou une infection postopératoire.

## Complications :

Les complications sont nombreuses.

Si l'hémostase n'a pas été soignée, des saignements peuvent survenir lors du dégel et jusqu'à 12 heures après l'intervention.

En cas de congélation insuffisante, les risques de récurrence sont importants et une exacerbation de la sarcoïde peut survenir.

Lors de congélation excessive, les tissus sous-jacents peuvent être endommagés.

Les nerfs détériorés peuvent se régénérer ou être à l'origine d'une paralysie permanente.

Lors de tumeur palpébrale, le tissu nécrotique résultant de la cryothérapie peut abîmer la cornée par frottements. La rétraction cicatricielle peut exposer la cornée et entraîner des lésions.

Des dommages sur les structures articulaires peuvent être à l'origine d'arthrites septiques ou de boiteries.

En regard de reliefs osseux, la congélation peut concerner le périoste et l'os cortical, ce qui entraîne une perte de résistance allant jusqu'à 70 %. [28, 59]

Le risque d'hypergranulation est grand sur les parties distales des membres.

Il est donc déconseillé de recourir à la cryothérapie lors de localisations à proximité immédiate de structures fragiles telles que les capsules articulaires, les nerfs, les extrémités distales des membres et les régions périorbitaires.

## Résultats :

FRETZ (1980), KLEIN(1986), STEINER (1988), MC CONAGHY (1994) et MARTENS *et al.* (2001) obtiennent respectivement un pourcentage de non récurrence de 68, 100, 79, 42 % et 79 %, les suivis étant de minimum six mois.

Lors de sarcoïde multiple, lorsque toutes les lésions ne sont pas traitées, une régression spontanée de sarcoïdes non traitées est occasionnellement observée. Cela peut s'expliquer par une réponse cryo-immune aux constituants des cellules tumorales. [28, 52, 59, 67]

Une étude sur 23 cas de sarcoïdes périoculaires a montré un taux de récurrence de 91 % moins de 12 mois après le traitement. Cela se manifestait par le développement rapide d'une sarcoïde fibroblastique agressive. De plus, la cicatrisation de la paupière supérieure a causé de sérieux problèmes. [30] La cryothérapie a donc un succès très limité dans le traitement des

sarcoïdes périoculaires, non seulement à cause du taux élevé de récurrence mais aussi à cause des lésions secondaires inacceptables. En général, l'échec semble résulter en une détérioration avec transformation en un type fibroblastique. Le temps de cicatrisation est excessif, proche de 12 mois. [30]

La cryothérapie n'est pas non plus conseillée dans le traitement des sarcoïdes sur les oreilles à cause de la déformation cicatricielle occasionnée. [52]

### **2.1.4.Exérèse chirurgicale au laser**

Le laser coupe et évapore le tissu tumoral.

Il existe trois types de laser : à dioxyde de carbone, à argon et à néodymium-yttrium-aluminium-garnet. C'est le laser à CO<sub>2</sub> qui est le plus utilisé pour le traitement des sarcoïdes.

#### Principe :

Cette technique utilise l'effet incandescent d'une lumière cohérente, où les photons ont la même longueur d'onde et la même fréquence.

La stimulation des électrons de la source par un fort voltage entraîne l'émission d'une radiation électromagnétique par la source, composée de cristaux, de métaux ou de gaz. Les électrons passent par un état excité puis reviennent à leur état normal en émettant des photons cohérents. Le faisceau de photons est ensuite dirigé par une série de miroirs vers l'appareil de dissection via un bras articulé ou une fibre optique.

L'efficacité du laser est conditionnée par la longueur d'onde et la densité énergétique.

Les effets du laser sur les tissus sont de trois types : la photopyrolyse, la photovaporolyse et la photochimioolyse.

L'effet principal se produit lors de la photovaporolyse. Elle correspond en l'absorption rapide du rayon et sa conversion en chaleur. Le mécanisme passe par l'ébullition de l'eau intracellulaire qui entraîne l'explosion des membranes.

La photopyrolyse est la conversion directe de l'énergie du rayon laser en énergie thermique. Elle permet la coagulation, l'hémostase et la nécrose thermique.

La photochimioolyse, produite par un rayon de faible intensité, provoque l'activation de substances chimiques dans les tissus.

Pour effectuer une incision nette, on utilise un point d'arrivée du faisceau de petite taille pour concentrer une forte quantité d'énergie produisant une vaporisation rapide. Le fait d'avoir une transformation rapide de l'énergie en chaleur limite la diffusion de l'effet thermique sur les cellules adjacentes à la ligne d'incision. Il est intéressant de recourir aux lasers modernes en mode « super-pulse » qui produisent des cycles d'irradiation très rapides. Le mode continu est fractionné en courtes impulsions pour favoriser le refroidissement des cellules adjacentes. En modifiant la distance focale, on peut élargir le faisceau laser et on obtient alors une coagulation ou une vaporisation tissulaire plus large.

### Réalisation :

L'anesthésie générale est souvent nécessaire. Le patient est protégé par des linges humides, ainsi que la sonde trachéale pour éviter les dangers d'explosion (CARSTANJEN *et al.* 1997, VINGERHOETS *et al.* 1988).

Le laser au dioxyde de carbone permet de faire une dissection précise de la tumeur, de stériliser le site et donc de limiter la dissémination. Selon que le bras manipulateur soit focalisé ou non, le laser réalise une incision ou une hémostase. Le laser peut coaguler des vaisseaux de 0,5 mm de diamètre. On peut l'utiliser sous microscope.

En général, le corps tumoral est d'abord séparé de la base puis on vaporise le tissu sain sous-jacent et les marges. Différentes techniques sont employées selon le type, la taille et la localisation tumorales.

D'après VINGERHOETS *et al.* (1988), les tumeurs étendues et superficielles telles que les sarcoïdes occultes sont vaporisées sous un mode continu (spot défocalisé de 1,5 à 2 mm de diamètre, puissance faible de 25 à 40 watt). Les sarcoïdes verruqueuses sont également traitées par vaporisation continue, à la même puissance, mais à une densité de la puissance plus élevée (2424 à 5095 W/cm<sup>2</sup> au lieu de 796 à 2424 W/cm<sup>2</sup>) en réduisant le diamètre du spot à 1 mm. Les sarcoïdes nodulaires et fibroblastiques sont d'abord excisées par un rayon focalisé et discontinu (puissance de 20 à 35 Watt pour un diamètre de 0,3 à 0,4 mm, ce qui correspond à une densité de 16000 à 50000 W/cm<sup>2</sup>) puis le cratère est vaporisé avec un rayon de 5000 W/cm<sup>2</sup> de densité.

De part et d'autre de l'incision au laser, les dommages thermiques sont minimes et des cellules néoplasiques peuvent alors survivre si l'exérèse a été incomplète.

Les particules cellulaires sont pyrolysées et se transforment en fumées parfois toxiques.

Après résection et évaporation des tissus, le site chirurgical est sec, propre et non douloureux à la palpation.

Certaines précautions quant à l'utilisation du laser doivent être prises. Il est nécessaire de prévoir un système d'évacuation des fumées de vaporisation. Les personnes présentes lors de la manipulation doivent porter des lunettes de protection. Les femmes enceintes ne sont pas autorisées à assister à cause des risques vis-à-vis du fœtus.

Le champ opératoire doit être délimité par des compresses stériles humidifiées afin d'éviter les dommages collatéraux.

#### Postopératoire :

Après l'intervention, le site chirurgical est sec et propre. Aucun gonflement ou exsudat n'est observé. La région n'est pas douloureuse à la palpation. [46,59]

Un tissu normal de granulation se met en place. La phase d'épithélialisation est souvent lente. La cicatrisation peut se faire par première intention ou par seconde intention, sans risque de granulation excessive sûrement car le laser limite la formation de collagène. De plus, il y a formation d'un film protecteur.

Si la plaie est étendue, une auto-greffe peut être réalisée.

Les anti-inflammatoires et les antibiotiques ne sont pas obligatoires en post-chirurgical.

La cicatrice peut être alopecique mais le poil repousse pigmenté. La guérison complète des plaies s'effectue en un temps variable allant de 2 semaines à 5 mois.

Les résultats esthétiques sont donc excellents et les complications rares.

#### Résultats :

VINGERHOESTS *et al.* (1988), CARSTANJEN *et al.* (1997) et MARTENS *et al.* (2001) ont un taux de récurrence respectivement de 28 %, 38 % et 29 %.

Les résultats sont meilleurs sur les sarcoïdes occultes et nodulaires que sur les lésions ulcérées. Les sarcoïdes à la racine des membres et en région périoculaire répondent moins bien. [78]

CARSTANJEN *et al.* (1997) démontre un taux de récurrence significativement plus bas chez les ânes et un taux plus haut lors de sarcoïdes multiples.

L'équipement requis lors d'exercice au laser est très onéreux, les manipulateurs doivent être expérimentés, ainsi que l'équipe. [46]

### **2.1.5. Thérapie photodynamique**

Un agent photosensibilisant est administré à l'animal. Il s'accumule dans le tissu tumoral puis est activé par une lumière du spectre visible. L'agent est alors excité à un état énergétique plus élevé à partir duquel des radicaux libres et des ions superoxydes se forment et détruisent les tissus par des effets directs sur les membranes cellulaires et par des effets sur l'endothélium vasculaire.

Les substances photosensibilisantes sont souvent des dérivés d'hématoporphyrine. Ceux-ci sont activés dans les cellules en protoporphyrine IX, plus fortement dans les cellules tumorales que dans les cellules cutanées normales.

Les « photosensibilisateurs de seconde génération », comme le chloro-aluminium sulfate phtalocyanine, sont activés par une lumière avec une longueur d'onde d'absorption plus élevée.

L'hypericine est un pigment photoactif présent naturellement dans une plante, l'*hypericum perforatum*, responsable de phototoxicité chez les animaux en pâture. C'est un composé lipophile qui a une absorption maximale à 545 et 590 nm. In vitro, l'hypericine a la même accumulation et les mêmes effets que ce soit sur les cellules tumorales que sur les fibroblastes normaux. Cependant in vivo, la substance a une concentration plus élevée dans les tissus tumoraux.

L'agent peut être administré par voie intraveineuse ou en intra-tumorale pour avoir une concentration locale plus élevée plus rapidement.

Il se forme une croûte nécrotique noire à la surface de la tumeur dans les 2 à 4 jours suivant l'injection.

#### Résultats :

La technique a été évaluée par MARTENS *et al.* (2000) in vitro et in vivo.

In vitro, il n'y a pas de différence significative dans l'effet cytotoxique de l'hypericine entre les fibroblastes dermiques équins et les lignées cellulaires dérivées de sarcoïdes.

In vivo, l'évaluation s'est faite sur un âne avec plus de dix sarcoïdes. Suite à quatre injections intra-tumorales de 0.7 mg/cm<sup>3</sup> d'hypericine et une exposition quotidienne à la lumière du spectre visible de 25 jours, une réduction de volume de la tumeur de 81 % a été observée à la fin de la thérapie et de 90 % deux mois plus tard.

La taille des sarcoïdes est diminuée mais les tumeurs ne disparaissent pas. [67]

Les résultats cosmétiques sont excellents.

Les conséquences d'un surdosage avec la lumière sont considérées comme relativement insignifiantes.

D'autres études devraient être effectuées pour évaluer la possibilité d'obtenir une rémission tumorale complète.

### **2.1.6.Hyperthermie intra-tumorale**

L'hyperthermie intratumorale est basée sur l'exposition du tissu tumoral à des températures élevées, mais inférieures à 70°C. [5]

#### Principe :

Un courant de haute fréquence (2 MHz) passe entre deux électrodes. Le tissu entre les électrodes offre une résistance et l'énergie thermique est transmise. La température du tissu tumoral augmente à 50°C en 30 secondes sur une surface de 1 cm<sup>2</sup>, ce qui conduit à la mort cellulaire.

Les cellules malignes sont plus sensibles à la chaleur que les cellules normales. La mort cellulaire est due à l'hypoxie, la baisse du pH cellulaire due à la déviation du métabolisme du glucose vers la voie anaérobie, l'activation des lysosomes et la dénaturation des protéines membranaires et du cytosquelette. Les cellules en mitose ou en phase S sont plus thermosensibles.

La vascularisation gêne le traitement car la chaleur est transmise vers les fluides adjacents. De plus les cellules hypoxiques sont plus sensibles à la chaleur, ce qui est le cas des cellules au cœur de la tumeur.

L'hyperthermie complète la radiothérapie dans le traitement des tumeurs car les cellules hypoxiques et les cellules en phase S du cycle cellulaire sont radiorésistantes mais thermosensibles [46].

Elle potentialise également la chimiothérapie (bléomycine et cisplatine), ainsi que l'immunothérapie.

#### Réalisation :

L'animal est tranquilisé et une anesthésie locale est réalisée. Une anesthésie générale est parfois nécessaire. La zone est préparée chirurgicalement.

On utilise soit une sonde de surface soit une sonde-aiguille. Les sondes de surface permettent de traiter un tissu jusqu'à 3 ou 4 mm d'épaisseur et les sondes-aiguille vont jusqu'à un centimètre de profondeur. Les sondes de surface sont utilisées après application d'un gel échographique pour améliorer le contact.

Comme pour la cryothérapie, un thermocouple permet de contrôler la température.

La procédure est répétée à des intervalles de une à quelques semaines. [28, 46]

Le traitement est répété une fois par semaine jusqu'à destruction de toutes les cellules tumorales. Il peut être également effectué tous les quatre jours [30].

Un traitement excessif peut léser les tissus sains alentours. Un traitement insuffisant augmente le risque de récives.

#### Postopératoire :

Le site est immédiatement cyanotique à rouge sombre. La nécrose commence dès le troisième jour et est complète au bout de sept-dix jours. Les marges cutanées se contractent et une croûte se forme. Elle tombera 14 à 21 jours après le traitement. La cicatrisation se fait ensuite par seconde intention en un à deux mois. Les poils repoussent, pigmentés.

Une antibioprofylaxie est mise en place pour prévenir l'infection.

#### Résultats :

L'hyperthermie n'est pas fréquemment utilisée, d'où des résultats difficiles à prévoir.

Deux cas de sarcoïdes périoculaires ont été traités par cette méthode mais aucun sans résultat.

[30]

## **2.1.7.Radiothérapie**

La radiothérapie utilise un rayonnement ionisant qui détruit les cellules tumorales. Le tissu cible absorbe l'énergie du rayonnement. Les atomes sont alors ionisés et les électrons excités. L'ionisation crée des dommages cellulaires directs (lésion de l'ADN) ou indirects (production de radicaux libres).

La sensibilité à la radiothérapie est liée à une division cellulaire active.

Les rayonnements sont électromagnétiques (rayons  $\gamma$  et x) ou corpusculaires (rayons  $\alpha$  et  $\beta$ ).

Les dégâts cellulaires sont distingués en létal, sublétal ou potentiellement létal selon la capacité de réparation de la cellule. Les dommages létaux sont irréversibles. Les dégâts sublétaux peuvent être réparés par la cellule en quelques heures dans des conditions normales. Les cellules tumorales sont moins aptes à la réparation, d'où l'effet sélectif de la radiothérapie. Les lésions potentiellement létales sont dépendantes de l'environnement cellulaire et du type de rayonnement (réparation impossible lors de rayonnement corpusculaire).

La sensibilité au rayonnement varie selon la phase du cycle cellulaire : les cellules en phases G2 et M du cycle cellulaire sont plus sensibles. C'est pourquoi le traitement doit être fractionné pour atteindre le plus de cellules possible.

La sensibilité des cellules aux rayonnements augmentent en présence d'oxygène.

La réponse tumorale à la radiothérapie dépend du volume, du type et de la localisation de la sarcoïde. C'est pourquoi la dose est calculée par ordinateur en fonction de ces paramètres.

Il existe plusieurs méthodes de radiothérapie : la téléthérapie, la plésiothérapie et la brachythérapie. Cette dernière est la plus communément utilisée.

### **a. La téléthérapie**

Il s'agit de rayons x produits par un accélérateur linéaire ou de rayons  $\gamma$  provenant d'une source de Cobalt 60.

La tumeur est irradiée à distance, à 80-100 cm du tissu cible, avec une quantité totale de 35 à 45 Gy (6 à 9 radiations de 4 à 6 Gy) et cela 2 à 3 fois par semaine pendant 3 à 4 semaines. En

effet, la dose totale de radiation est fractionnée pour accroître la tolérance du tissu normal et améliorer le résultat cosmétique car les tissus sains régénèrent plus rapidement que les cellules tumorales. [76]

L'animal doit être sous anesthésie générale car il doit être parfaitement immobile.

Cette technique est rarement utilisée dans le traitement des tumeurs cutanées superficielles chez le cheval. [5, 76] Elle permet cependant de traiter des tumeurs à des localisations délicates comme les extrémités [5] ou des tumeurs évoluant sur de larges plages ou sur des lésions multiples [76].

Ce traitement est très onéreux.

## **b. La plésiothérapie**

La source de radiation (Strontium 90) est appliquée directement à la surface de la tumeur sur un diamètre de 5 à 8 millimètres de diamètre. Il s'agit de rayonnements  $\beta$ . La dose est fonction du volume de la tumeur en incluant 2 millimètres de marge et doit être atteinte en 3 à 4 minutes. La source délivre 60 à 90 Gy par minute.

Une seule séance peut être efficace. Une seconde séance est réalisée un mois plus tard lors de sarcoïde étendue ou de récurrence précoce. [76]

La dose totale peut être fractionnée et délivrée en une à deux applications journalières pendant 5 jours. [30]

L'animal est tranquilisé. L'anesthésie locale n'est pas nécessaire. Pour réduire le temps d'exposition du personnel, une anesthésie générale peut être pratiquée. [76]

L'extrémité de l'applicateur est apposée à la surface de la tumeur et laissée en place 2 à 5 minutes.

Les réactions locales, ordinairement de l'hyperhémie, sont en général discrètes.

Les complications sont rares. Elles se rencontrent lors de traitement de sarcoïdes périoculaires : conjonctivite transitoire, photophobie, opacité et nécrose cornéenne. [76]

Comme pour la brachythérapie interstitielle, la plésiothérapie retarde la cicatrisation.

### Résultats :

Ces traitements, téléthérapie et plésiothérapie, montrent un taux de réussite de 10 à 30 % [67].

La troisième méthode de radiothérapie semble plus prometteuse.

### **c. La brachythérapie interstitielle**

La source des radiations est insérée au sein même de la lésion. La brachythérapie interstitielle permet donc de délivrer une forte dose de radiation précisément sur une courte période.

Cette technique de radiothérapie met en jeu des radiations gamma émises par de petits implants radioactifs disposés régulièrement en différents points stratégiques de la tumeur. Les sources de rayons gamma sont diverses : or 198, iridium 192, radon 222, radium 226, césium 137, cobalt 60, tantalum 182. C'est l'iridium qui est le plus utilisé, puis viennent l'or et le radium.

Les implants sont des implants permanents (Rn 222, Au 198) ou temporaires (Ra 226, Co 60, Ir 192, Ta 182). Le temps de demi-vie des implants permanents doit être court.

Les rayons bêta, produits en même temps que les rayons  $\gamma$  mais nuisibles, sont arrêtés en plaçant la source dans une gaine de platine.

#### Réalisation :

L'animal est sous anesthésie générale ou sous sédation avec anesthésie locale. Le site est préparé chirurgicalement.

La réalisation préalable d'une exérèse chirurgicale est conseillée quand la tumeur dépasse 5 cm de diamètre ou 1 cm d'épaisseur. Si l'exérèse a été complète, la radiothérapie est reportée 2-3 semaines après pour ne pas retarder la cicatrisation. En cas d'exérèse incomplète, elle doit être réalisée immédiatement. [76]

Les sources se présentent sous la forme de grains (Or, Radon, Iridium) ou de fils (Cobalt, Radon, Iridium). Elles sont disposées en différents points de la tumeur.

La technique d'implantation consiste en l'insertion d'applicateurs (aiguille ou cathéter). Les sources radioactives sont insérées après dans les applicateurs. Ce chargement différé diminue le temps de manipulation des sources radioactives et donc l'exposition du personnel.

Le motif du placement des implants est dépendant de la taille et de la forme de la tumeur, ainsi que des structures adjacentes. Les sources doivent être placées autant que possible selon des lignes parallèles, quelles soient droites ou incurvées, et espacées d'une distance constante, en général un centimètre. L'implantation doit comporter une marge de 5 à 10 mm de tissu sain. [15]

Sachant que le temps d'exposition aux radiations doit être minimal, l'implantation doit être la plus rapide possible, entre 30 et 40 secondes [30]. L'utilisation d'aiguilles-guides permet de réduire ce temps d'exposition.

La dose de radiation nécessaire à la destruction tumorale est de 0,4 Gy/h.

Les implants permanents sont peu recommandés. Les temporaires délivrent une radiation de 0,3 à 0,7 Gy par heure pendant 5 à 7 jours.

Il faut une quantité totale de radiation de 60 à 70 Gy pour traiter les lésions macroscopiques et de 50 à 50 Gy les lésions microscopiques post opératoires.

Le durée d'implantation des implants temporaires varie de 4 à 17 jours [30, 76].

La demi-vie de l'or-198 est d'environ 48 heures ; la dose initiale doit donc être très élevée. L'iridium-192, qui a une demi-vie de 72 heures peut être implanté avec plus de sécurité pour le manipulateur. [30]

#### Postopératoire :

Le cheval doit être hospitalisé pour être maintenu dans un local approprié à l'émission des radiations. Les soins à l'animal sont réduits au minimum pour réduire l'exposition du personnel. Le patient est rendu à son propriétaire après le retrait des implants temporaires, au bout de cinq à sept jours, ou lorsque l'émission est devenue négligeable concernant les implants permanents. Pour ces derniers, le temps d'hospitalisation est fonction de l'isotope utilisé et de la dose placée.

La régression de la sarcoïde est très progressive. Les plus larges tumeurs nécessitent plus d'un an. [75]

Immédiatement après l'implantation, une réaction inflammatoire et un œdème se mettent en place. Des modifications de la peau peuvent être notées au bout de 6 à 30 jours : érythème, dépigmentation, atrophie cutanée. Les complications infectieuses, en particulier le long des implants, ne sont qu'occasionnelles.

L'irradiation a ses effets maximum lors de la période post-opératoire immédiate, lorsque le tissu nécrosé est en faible quantité [75].

L'atrophie et la nécrose sont lentes et progressives, sur une période de plusieurs mois. Dans le court-terme, des squames humides et de l'érythème des tissus environnants sont observés. [15]

La cicatrisation est très progressive, entre 6 et 12 mois. [30]

Les résultats cosmétiques sont bons, avec des cicatrices minimales et une repousse suffisante de poils pigmentés.

### Complications :

Les complications sont légères, essentiellement des réactions locales. Il n'y a aucun effet systémique. [5]

L'infection le long des guides est très rare. [5]

En traitement adjuvant à une exérèse chirurgicale, la radiothérapie peut entraîner un retard à la cicatrisation, que ce soit par première ou seconde intention, par inhibition de la prolifération des fibroblastes. C'est pourquoi les deux traitements peuvent être espacés de deux ou trois semaines.

La possible destruction des cellules germinatives des follicules pileux et des mélanoblastes peut être à l'origine d'une alopecie et d'une dépigmentation définitives.

Une nécrose cutanée peut avoir lieu un mois après traitement.

Lors de traitement de sarcoïdes périoculaires, l'intégrité et la fonction des paupières sont préservées. Une conjonctivite transitoire, une opacité cornéenne et une photophobie sont parfois observés [76]. Quelques rares cas ont présenté un œdème cornéen transitoire, ou développé un séquestre d'os orbitaire [30]. Il est cependant possible de voir apparaître un entropion ou un ectropion suite à fibrose palpébrale et également des dommages de la cornée allant jusqu'à l'ulcère.

La brachythérapie interstitielle est potentiellement tératogène et son utilisation est déconseillée dans les stades précoces de la gestation.

Les risques pour les opérateurs nécessitent la mise en place d'une radiosurveillance sérieuse. Les femmes enceintes ne peuvent pas assister à l'implantation à cause des risques encourus par le fœtus. Les installations doivent répondre à un cahier des charges strict. Il est nécessaire d'obtenir de l'Etat une licence d'utilisation de radio-isotopes.

## Résultats :

La brachythérapie interstitielle est indiquée lors de localisation où l'exérèse chirurgicale large ou la cryothérapie sont impossibles ou contre-indiquées. Elle convient aux sarcoïdes de la tête et de l'extrémité distale des membres. [76]

BYAM-COOK *et al.* (2006) notent une rémission complète dans 100 % des huit sarcoïdes périoculaires et dans 86.7 % des quinze sarcoïdes non périoculaires après brachythérapie interstitielle à l'aide de fil d'iridium 192.

WALKER *et al.* (1991), utilisant la brachythérapie par rubans comportant des grains d'iridium 192 dont les centres sont espacés d'un centimètre, ont une rémission de 87.5 % des cas sur une période de 12 mois et de 81.2 % sur 24 mois.

KELLY (2000) a, sur des sarcoïdes périoculaires, un taux de résolution est de 98 %. D'après cette étude, la brachythérapie interstitielle est le meilleur traitement pour les sarcoïdes périoculaires.

THEON et PASCOE (1995) ont étudié les facteurs pronostiques en traitant des sarcoïdes périoculaires par des grains d'iridium-192 sur rubans. Ils trouvèrent sur une étude de 63 sarcoïdes un taux de non-récurrence de 86.6 % à un an et de 74 % à 5 ans. Il est démontré que la taille permet d'établir un pronostic de récurrence alors que le type de sarcoïde n'a aucune influence. La brachythérapie interstitielle avec de l'iridium-192 est un traitement efficace pour les sarcoïdes périoculaires de moins de 5 cm. Il peut être utile de traiter préalablement par exérèse chirurgicale les tumeurs supérieures à 5 cm de diamètre.

La radiothérapie a de meilleurs résultats lors de traitement de sarcoïdes péri-oculaires que lors de sarcoïdes sur les membres.

La brachythérapie et l'hyperthermie peuvent être combinées car ces deux modalités de traitement ont des effets synergiques pour tuer les cellules tumorales. [28, 46]

Lors de tumeurs cutanées inopérables, la brachythérapie interstitielle peut être combinée à la chimiothérapie intratumorale au cisplatine. [76]

## 2.1.8.Immunothérapie

L'immunothérapie stimule les réactions immunitaires de l'hôte face au développement tumoral. Elle peut être spécifique (vaccin) ou non-spécifique (immuno-stimulants).

### a. Immunothérapie par le BCG

Cette technique utilise les bacilles de Calmette et Guérin qui sont des *Mycobacterium Bovis* atténués (vivants, tués par la chaleur ou fractions cellulaires combinés à des adjuvants). En effet, le BCG est un puissant stimulant non-spécifique de l'immunité.

Le mélange est injecté dans la tumeur. La quantité varie selon le type de BCG utilisé et selon la taille (volume, surface ou diamètre) de la tumeur.

L'immunothérapie par le BCG peut être effectuée après exérèse chirurgicale.

Le mécanisme d'action du BCG n'est pas entièrement clair. Le BCG stimule le système immunitaire de l'hôte à reconnaître les cellules tumorales comme étrangères. [28, 46]

Les sarcoïdes sont faiblement antigéniques et la réponse immunitaire antisarcoïde de l'hôte est difficile à démontrer dans la maladie spontanée. [28]

Les antigènes du BCG sont très immunogènes. Ils sont reconnus par le système immunitaire de l'hôte.

Le cheval développe une réaction immunitaire non-spécifique à médiation cellulaire par activation des lymphocytes T et des macrophages. Il y a alors activation des cellules natural killer (cellules NK) et libération de cytokines.

Les macrophages activés, les lymphocytes T, les cellules NK et les granulocytes vont détruire sans discernement les cellules tumorales présentes qui sont seulement des spectateurs passifs de la réaction inflammatoire.

Histologiquement, uniquement les cellules sarcoïdales sont détruites et non les cellules adjacentes normales [28, 46].

Réalisation :

L'animal est tranquilisé.

Le traitement met en jeu plusieurs injections intra-tumorales de BCG, 2 à 4 en moyenne [45, 49].

La durée séparant les injections varie d'une étude sur l'autre.

Les deux premières injections sont espacées d'une semaine et les suivantes dépendent des résultats observés. Si les effets sont modérés, on espace les traitements d'un nombre de semaines correspondant au numéro du traitement plus un [36]. Si la réaction est sévère, l'intervalle doit être supérieur à un mois.

Les traitements se font en général toutes les deux à trois semaines [45, 49]. Les injections cessant dès la régression totale de la lésion.

La taille de la tumeur ne doit pas dépasser six centimètres. Sinon une exérèse chirurgicale est effectuée préalablement à l'immunothérapie.

Lors de sarcoïdes multiples, toutes les lésions doivent être traitées individuellement car la réponse est strictement locale. [5]

Le nombre total de traitements nécessaire dépend du type de BCG utilisé. Il est réduit si on utilise les fractions cellulaires adjuvées : deux injections peuvent suffire. Les autres types de BCG nécessitent jusqu'à six injections intra-tumorales.

L'injection du BCG devient de moins en moins difficile en termes de pression requise au fur et à mesure des traitements, mais la fuite du produit est plus importante. [30]

#### Postopératoire :

Un gonflement apparaît dans les minutes ou heures suivant l'injection intra-tumorale. Suite au traitement, une aggravation de la lésion est observée : réaction inflammatoire d'où douleur, écoulements purulents, œdème, nécrose [28], rarement après la première injection [49].

MONTAVON (1994) note des réactions inflammatoires dans 30 % des cas, mais jamais après la première injection.

Un gonflement de la lésion apparaît au bout de 2 à 7 jours et persiste pendant 2 à 14 jours. [30]

Une leucocytose est normale et semble améliorer le pronostic. [28]

La régression ne débute qu'après quelques semaines. L'involution complète peut demander plusieurs mois à plus d'un an. [28, 36, 46, 59]

Le poil repousse coloré. Le résultat esthétique est bon, sauf si une fibrose due à une réaction locale trop importante provoque une déformation permanente. [5]

### Complications :

Des signes généraux peuvent apparaître : fièvre, baisse d'appétit, apathie, parfois colique modérée.

Les effets secondaires, chocs anaphylactiques, réactions inflammatoires locales sévères pouvant aller jusqu'à la lymphangite, arthrites septiques, augmentent avec le nombre de traitements. [28, 46]

Les chocs anaphylactiques entraînant ou non la mort de l'animal sont possibles dès la deuxième injection et le risque augmente beaucoup à partir de quatre traitements et lors d'injection sous-cutanée et non intra-tumorale.

Les réactions anaphylactiques semblent être moins fréquentes lorsqu'on utilise une préparation à partir de fragments de paroi cellulaire que lorsque les bacilles sont entiers [28].

En prévention de ces chocs, une administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et stéroïdiens est systématiquement effectuée 30 minutes avant le traitement au BCG : flunixin-méglumine (1 mg/kg IV) et prednisolone (2 mg/kg IM) [36] ou dexaméthasone '0,2 mg/kg) [30]. Certains auteurs n'effectuent cette prophylaxie qu'à partir du troisième traitement [30].

Une surveillance de trente minutes après le traitement est conseillée pour administrer s'il le faut de la dexaméthasone par voie IV et de l'adrénaline par voie intra-trachéale.

Les surinfections sont rares.

### Résultats :

La réponse au traitement par immunothérapie est relativement lente, de quelques semaines à 14 mois.

MC CONAGHY (1994), MONTAVON (1994) et MARTENS (2001) obtiennent un taux de régression respectivement de 81 %, 90 % et 67 %.

La réponse à l'immunothérapie par le BCG apparaît dépendre des caractéristiques de la tumeur : la localisation anatomique, la taille de la sarcoïde, le nombre de tumeurs présentes, et peut être du type de la sarcoïde. [46]

En comparant l'efficacité de l'immunothérapie par le BCG en région périoculaire et sur les autres sites du corps de l'animal, le taux de rémission varie de 83.5 % dans le premier cas à

48.5 % dans le second cas [46]. Une autre publication confirme cette observation : 80 % des sarcoïdes périoculaires répondent favorablement au BCG, comparativement à 20 % des lésions situées ailleurs. [52]

Les sarcoïdes péri-oculaires répondent très bien à l'immunothérapie [28, 59], contrairement aux lésions localisées sur les membres et la région axillaire [28, 59, 67].

L'efficacité est moins bonne lors de traitement de tumeurs larges ou multiples [52, 59, 67] et des sarcoïdes auparavant traitées par cryothérapie [52, 67].

En région périoculaire, l'immunothérapie par le BCG montre des résultats variables selon le type de sarcoïde [30]. Dans cette étude, les bénéfices de l'immunothérapie sont confirmés mais les résultats ne sont généralement bons que pour les sarcoïdes nodulaires et fibroblastiques. Les types les plus superficiels, occultes et verruqueux, répondent moins bien, peut-être car il est difficile de définir les marges de ces lésions et de s'assurer que le matériel est bien injecté dans le tissu sarcoïdal. [30]

D'après MONTAVON (1994), la disparition complète des sarcoïdes après au moins deux injections intratumorales de fragments cellulaires de mycobactéries tuées prend en moyenne 5,27 mois. Une relation est démontrée entre la taille de la tumeur et le nombre de mois nécessaire à la régression. Les lésions les plus petites régressent plus rapidement et nécessitent moins de traitements. Le nombre de sarcoïdes n'influence pas la durée et le nombre de traitements.

## **b. Autres immunothérapies non spécifiques**

*Corynebacterium parvum*, ou *Propionibacterium acnes*, entraîne également une immunité active non spécifique. C'est une bactérie anaérobie qui possède de bonnes propriétés immunostimulantes.

La préparation contenant des bactéries tuées est injectée par voie intra-veineuse à la dose de 0,002 mg/kg en combinaison à la voie intra-tumorale à la hauteur de 0,3 mg/cm<sup>3</sup>. [5]

En intra-lésionnel, le mode d'action est comparable à celui du BCG. Il y a une réaction inflammatoire locale. La voie générale stimule la fonction des macrophages et des cellules NK. Cette dernière voie peut entraîner des effets systémiques comme de la fièvre, de la léthargie, de l'anorexie et même des chocs anaphylactiques. [5]

L'administration intraveineuse ou intralésionnelle toutes les semaines pendant 6 à 8 semaines a donné de faibles résultats. [67]

### **c. Immunothérapie par auto-vaccins**

Le but de cette technique est de stimuler le système immunitaire de l'hôte par l'injection d'homogénats de tumeurs ou d'extraits acellulaires tumoraux adjuvés. Il s'agit cette fois d'une immunité active spécifique. [28]

Cette technique n'est pas autorisée en France.

Les résultats sont variables : on peut observer l'apparition de nouvelles tumeurs ou la régression des tumeurs existantes.

KELLY (2000), après avoir traité quatre chevaux avec des portions de sarcoïdes, n'observa aucune amélioration et trois cas montrèrent une détérioration dramatique.

Le site du transfert semble être un facteur influençant l'évolution. En effet, le transfert sur les membres, contrairement à l'encolure, conduit préférentiellement à l'apparition de tumeur plutôt qu'à la régression.

Des essais de traitement avec des vaccins bovins contre les verrues et différents poxvirus ont été des échecs. [67]

## **2.1.9.Chimiothérapie antitumorale**

La chimiothérapie antitumorale met en jeu des agents cytotoxiques capables de détruire les cellules tumorales tout en préservant dans une certaine mesure les cellules normales.

Ces substances interviennent dans la multiplication cellulaire en interférant avec la synthèse ou la structure des acides nucléiques.

La chimiothérapie peut être utilisée sur les tumeurs proches de structures vitales et aboutit à des cicatrices minimales.

Les antimétabolites peuvent être utilisés par voie topique ou en injection intra-tumorale. La voie systémique n'est pas employée, du fait du coût et de la toxicité.

### **a. Chimiothérapie par voie topique**

L'application topique d'un agent chimique cytotoxique pour le traitement des sarcoïdes équine est pratiquée depuis un siècle.

Plusieurs agents topiques caustiques ont été utilisés : acide sulfurique, nitrate d'argent, divers sels de mercure, d'arsenic, de plomb et d'antimoine.

Les agents topiques chimiothérapeutiques proprement dits sont la podophyllotoxine, le 5-fluorouracile, le thiouracile.

La méthode consiste en des applications répétées quotidiennes pendant une période d'un à trois mois.

- **5-fluorouracile**

Le 5-fluorouracile est un antimétabolite qui inhibe la transformation de l'uracile en thymidine, d'où une impossibilité de synthèse de l'ADN et l'ARN et donc mort cellulaire.

Les cellules saines sont moins sensibles car elles se divisent moins et ont une couche de kératine qui les protège. Le 5-fluorouracile engendre également une réaction d'hypersensibilité qui attire des cellules anti-inflammatoires.

Son prix n'est pas élevé. Il est disponible en solution aqueuse. Il est facile à stocker et à administrer.

Il est utilisé en application locale sous forme de crème à 5%. En traitement topique, on protège la peau avec de la vaseline car c'est un produit très irritant. L'application est quotidienne pendant 30 à 90 jours. Elle peut aussi être de deux fois par jour pendant 5 jours puis une fois par jour pendant 5 jours et enfin tous les deux jours pendant 10 jours [30]. Le port de gants lors de l'application est indispensable car le 5-fluorouracile est mutagène et cancérigène. [5]

Un pansement occlusif permet d'augmenter la durée d'action du 5-fluorouracile. Cette technique peut être un traitement adjuvant à une exérèse chirurgicale préalable.

Les marges de la tumeur peuvent devenir érythémateuses et ulcéreuses.

Le principe actif augmente la photosensibilité et donc l'utilisation doit être limitée lors de périodes ensoleillées.

- **AW-3-LUDES**

KNOTTENBELT et WALKER (1994) ont développé à Liverpool un traitement topique contenant plusieurs sels de métaux lourds et deux composés antimétaboliques, le 5-fluorouracil et le thiouracil. Différentes combinaisons ont été essayées. La dernière retenue a très peu ou aucun effet sur la peau saine mais, en contact avec une sarcoïde, provoque une rapide et souvent complète nécrose de la tumeur.

Le traitement consiste en cinq jours d'applications quotidiennes. [5]

Après l'application de la préparation, appelée AW-3-LUDES, un gonflement apparaît dès 24 heures. Le site devient douloureux à la palpation et quelques chevaux, particulièrement lorsqu'un grand nombre de tumeurs sont traitées simultanément, montrent une réticence lors de mouvements pendant 4 à 6 jours. De la phénylbutazone leur est alors administrée.

La tumeur semble souvent s'aggraver avant que la lésion ne commence à se résoudre. [53]

Cinq à sept semaines après, la masse noircit et se durcit. Un bord net se définit entre la sarcoïde et la peau saine, la limite étant plus difficilement perceptible lors de sarcoïde occulte ou fibroblastique. Après la séparation, un lit de granulation apparaît et la cicatrisation se fait par seconde intention.

Une cicatrisation très longue annonce une récurrence et il est conseillé de retraiter.

Les sarcoïdes sur les membres distaux ont une faible tendance à produire un tissu de granulation excessif.

Lors de sarcoïdes à la commissure des lèvres ou sur la paupière supérieure, il a été noté que la contraction de la cicatrice peut être responsable de déformations et d'ulcères de la cornée.

Comme AW-3-LUDES n'a pratiquement pas d'effet sur la peau normale [31, 53], la préparation est très peu efficace sur les sarcoïdes nodulaires. Des essais de traitement par injection intratumorale de la préparation diluée et liquéfiée ont alors été effectués. Les résultats sont encourageants. Les nodules gonflent puis rétrécissent progressivement ou se percent et se vident d'une quantité de débris nécrotiques. La cicatrisation est rapide, avec très peu de tissu cicatriciel.

## Résultats :

KNOTTENBELT et WALKER ont un taux de réussite de 80 % lors de premier traitement avec la pommade. Une baisse d'efficacité de 30 à 40 % est notée pour chaque traitement antérieur sans succès.

D'autres études montrent des taux de résolution plus bas. Le traitement périoculaire uniquement de sarcoïdes occultes ou de petites tumeurs verruqueuses a une efficacité de 35 % sans véritables complications. Quelques cas ont abouti à une cicatrice avec secondairement des effets sur la fonction palpébrale. L'utilisation de cette préparation est très limitée lors de sarcoïdes périoculaires, bien qu'elle semble très prometteuse en d'autres localisations [30].

### **b. Chimiothérapie par voie intra-tumorale**

La voie intra-tumorale obtient une plus grande pénétration et une plus grande concentration du principe actif que par voie topique.

L'injection intratumorale de substances antimétaboliques en solution aqueuse expose à une diffusion systémique et également à une dégradation plus rapide de l'agent. En solution huileuse, dans de l'huile de sésame, l'activité locale de la substance est plus élevée et prolongée.

L'association avec des molécules de haut poids moléculaire comme le collagène permet une diffusion plus lente du principe actif et donc une durée d'action plus longue.

Lors d'injection intra-lésionnelle, de l'épinéphrine est parfois associée pour limiter la diffusion systémique du produit par son action vasoconstrictrice.

Les substances utilisées en chimiothérapie antitumorale par voie intralésionnelle sont le cisplatine, le carboplatine, la bléomycine, le 5-fluorouracile et les xanthates.

- **5-fluoro-uracile**

Pour les injections intra-tumorales, le 5-fluoro-uracile est utilisé en émulsion huileuse ou sous forme d'implants, associé à une matrice collagénique qui permet de maintenir une concentration intra-lésionnelle prolongée.

Il est commun d'effectuer trois à cinq injections à une à trois semaines d'intervalle, jusqu'à résolution de la tumeur. Le 5-fluoro-uracile peut être également utilisé postérieurement à une exérèse pour détruire les cellules tumorales résiduelles.

#### Réalisation :

L'animal est sédaté, tondu et le site est préparé chirurgicalement. Une anesthésie locale est effectuée. Des aiguilles sont placées parallèlement entre elles et espacées de 0,5 cm en incluant une marge d'un centimètre autour et sous la tumeur. La dose utilisée est de 50 mg/cm<sup>3</sup>.

Des gants et des lunettes de protection doivent être portés par le manipulateur. Des éponges stériles sont placées autour du site pour tamponner l'excès de 5-fluoro-uracile.

Les effets secondaires sont minimaux. STEWART et al. (2006) ont noté un détachement du tissu distalement à l'injection chez un âne, vraisemblablement dû à une infiltration du produit dans les tissus sains. Cette complication peut être prévenue en limitant l'injection du 5-fluoro-uracil à la tumeur et à une marge de moins d'un centimètre ou en ajoutant de l'adrénaline à l'injection pour limiter la diffusion du produit. Aucun effet systémique n'est noté même lors d'utilisation de grand volume dans la tumeur.

#### Résultats :

STEWART *et al.* (2006) ont un taux de réussite de 71,4 % à six mois et de 61,5 % à trois ans. Les sarcoïdes résistantes à d'autres traitements antérieurs répondent significativement à l'injection intra-tumorale de 5-fluoro-uracile. Les sarcoïdes d'une taille supérieure à 13,5 cm<sup>3</sup> sont plus résistantes au traitement que les sarcoïdes d'une taille inférieure à 13,5 cm<sup>3</sup> (60 % contre 20,2 %).

- **Bléomycine**

La bléomycine, antibiotique polypeptidique produit par *Streptomyces verticillus*, est un antinéoplasique cytostatique. Son mode d'action consiste à inhiber l'incorporation de thymidine dans l'ADN, conduisant à une fragilisation puis à une scission du brin. La division cellulaire est alors bloquée.

Elle est hydrosoluble et est utilisée en solution aqueuse : 15 mg dans 10 à 20 ml de solution physiologique stérile. [8]

Elle est parfois utilisée en émulsion huileuse. [5]

Elle peut être potentialisatrice d'une radiothérapie car elle agit sur les ADN polymérase.

### Réalisation :

L'animal peut être sédaté. La zone est rasée et savonnée.

La dose injectée en intra-tumorale multifocale dépend de la taille de la tumeur : on cherche à atteindre une concentration en bléomycine en solution aqueuse de 1,5 mg pour 10 mm de diamètre.

La solution est stable pendant plusieurs mois dans un réfrigérateur. [67]

Les injections ne semblent pas douloureuses. [8, 67]

On répète l'opération tous les 8 à 15 jours jusqu'à la chute de la sarcoïde. Le traitement nécessite en général 1 à 5 injections. [8]

La chute de la sarcoïde se fait par énucléation, laissant un cratère qui cicatrisera par seconde intention.

Aucun effet secondaire n'est signalé.

### Résultats :

Un taux de réussite de 75 % a été noté mais avec un suivi que de deux à quatre mois. Les lésions inférieures à 2.5 cm de diamètre sont celles qui répondent le mieux au traitement. [67]

Les résultats sont très faibles sur les formes verruqueuses. Cela peut être mis en rapport avec la nature histopathologique (hyperkératose et hyperplasie pseudo-épithéliomateuse) et avec l'état plus ou moins quiescent de ces formes. [8]

- **Cisplatine**

Le cisplatine, cis(II)-platinum diamminedichloride, est un composé cytotoxique hydrosoluble qui crée des liaisons interbrins et intrabrins dans l'ADN.

L'indice thérapeutique peut être augmenté par l'utilisation de formulations à relargage contrôlé. [76]

Le cisplatine est utilisé avec un excipient huileux, l'huile de sésame. Cette dernière, purifiée, est un véhicule sûr pour l'administration parentérale et est biologiquement inerte et non-irritante.

En injection intra-tumorale, la toxicité systémique du cisplatine (rénale, neurologique et gastro-intestinale) est réduite par rapport à une utilisation systémique.

Il est difficile à obtenir, coûteux et peut être difficile à administrer, d'où son utilisation en émulsion dans l'huile de sésame.

L'interaction entre l'huile de sésame et le cisplatine est minimale, faisant de l'émulsion un transport passif adapté au principe actif. L'huile de sésame est dégradée localement aussi bien que par absorption veineuse ou lymphatique et phagocytose. [74]

#### Réalisation :

Le cheval est sédaté et une anesthésie locale est effectuée. La dose injectée en intra-tumorale correspond à 1 mg / cm<sup>3</sup>. La formulation stable correspond à une concentration de 3.3 mg de cisplatine par ml d'émulsion. La totalité de la tumeur est atteinte par une série d'injections.

Le but du traitement est d'avoir une distribution uniforme. Il y a deux techniques pour l'injection, selon la forme et la localisation de la tumeur : sillons parallèles ou champ bloqué.

Les tumeurs larges requièrent plusieurs plans d'injections. [74]

Les aiguilles sont insérées dans les tissus et la préparation est injectée lorsque l'aiguille est retirée. L'injection est complète quand la préparation suinte à travers la surface. La zone traitée comprend une marge de un centimètre de tissu sain. [76]

Le traitement est effectué 4 fois à 15 jours d'intervalle à chaque fois. [16, 67] Le protocole peut varier : 6 traitements à 5-7 jours d'intervalle [30].

La régression de la tumeur est progressive. Les réactions locales dépendent du nombre de traitements et de la localisation. Elles sont plus sévères après le troisième ou le quatrième traitement et les tumeurs périoculaires ont plus de risques de se compliquer. La zone traitée peut devenir légèrement érythémateuse et un peu œdémateuse. Lors de la technique

d'injection en champs bloqués, la formation de croûtes peut survenir localement à cause de la haute dose au site d'injection. [74]

Des précautions lors de la manipulation doivent être prises du fait du potentiel carcinogène du cisplatine.

### Résultats :

THEON *et al.* (1993) ont une réponse complète dans 95 % des 19 sarcoïdes traitées. La réponse est plus rapide pour le type fibroblastique par rapport au type verruqueux. Le taux de non récurrence au bout d'un an est de 87 %.

L'efficacité générale périoculaire, de 33 % de résolution, dépend du type de sarcoïde. Le traitement de sarcoïdes nodulaires de petite taille est très efficace. Les tumeurs fibroblastiques s'améliorent mais ne régressent pas totalement. [30]

Il existe également des implants intralésionnels combinés à un agent tel que le 5-fluorouracile ou le cisplatine avec une matrice de collagène de haut poids moléculaire. [3]

Il est à noter que l'utilisation d'agent chimiothérapeutiques en intratumoral peuvent induire des résistances. [74]

- **Xanthates** [55]

OTTEN *et al.* (1994) ont étudié le traitement des sarcoïdes par un composé xanthate avec des activités antivirale et antitumorale, le tricyclodécane-9-yl-xanthogénate (D609) en combinaison au sel potassique d'acide laurique (KC12).

Les xanthates interfèrent avec l'action des enzymes kinases. In vitro, ils inhibent la réplication de l'ADN et l'ARN viraux.

La cible biochimique de D609 est présumée être la phospholipase C clivant la phosphatidylcholine (PC-PLC). Cette enzyme joue un rôle central dans la transduction de signaux de facteurs de croissance ou de cytokines tel que TNF $\alpha$  au noyau de la cellule. La production de facteurs de transcription qui contrôlent l'expression de certains gènes cellulaires ou viraux est régulée par des protéines-kinases qui dépendent de seconds messagers libérés par PC-PLC. L'inhibition sélective de la voie PC-PLC mène à des

désordres métaboliques dans la cellule et finalement à la mort des cellules hyperstimulées telles que les cellules tumorales.

Ce traitement a été utilisé seul ou avec le facteur de nécrose alpha recombinant de tumeur humaine (rh-TNF $\alpha$ ).

#### Réalisation :

Le site est traité par 3 à 6 injections sous-cutanées séparées de 3 semaines.

La zone gonfle pendant une journée. Les chevaux tolèrent très bien le traitement, hormis de la fièvre et une boiterie due à des œdèmes non-limités au site traité.

#### Résultats :

La régression complète ou partielle des sarcoïdes a été observée dans 73 % des cas. [55]

Aucune différence n'est observée quant à l'utilisation ou non de rh-TNF $\alpha$ . Comme explication, rh-TNF $\alpha$  peut ne pas être biologiquement actif chez les chevaux ou la dose administrée est peut-être trop faible.

La régression de tumeurs non-traitées à distance de sarcoïdes injectées chez un cheval suggère l'intervention d'un mécanisme immunologique, telle qu'une stimulation des lymphocytes T ou des macrophages.

### **2.1.10. Electrochimiothérapie [5]**

L'injection intra-tumorale de substances antimitotiques est combinée à l'application de brèves impulsions électriques qui induisent une perméabilité transitoire des membranes plasmiques et facilitent donc l'accumulation de l'agent anticancéreux dans les cellules.

Les conséquences sur les propriétés intrinsèques de la membrane plasmique dépendent des paramètres électriques du traitement comme l'amplitude du champ, la durée et le nombre d'impulsions. Elles consistent soit en une électroperméabilisation réversible, soit en une électrofusion, soit en une rupture irréversible de la membrane plasmique.

La différence de potentiel intrinsèque, ou résultant, d'une membrane est composée de la différence de potentiel naturelle, de la différence de potentiel de surface et de la différence de potentiel induite. Cette dernière intervient lorsque la cellule est placée dans un champ électrique externe.

La différence de potentiel naturelle, de l'ordre de  $-70$  mV, est maintenue par le métabolisme cellulaire.

La différence de potentiel de surface dépend des charges ioniques présentes aux interfaces entre la surface membranaire et le milieu aqueux externe ou interne.

Le potentiel induit dépend de la forme et de la taille de la cellule, de l'amplitude du champ électrique et de l'orientation du point de surface par rapport aux lignes de champ (il est maximal quand la membrane est perpendiculaire aux lignes de champ et nul quand la membrane est parallèle aux lignes de champs).

Pour obtenir une perméabilisation, le potentiel transmembranaire résultant doit atteindre une valeur seuil. Le seuil de potentiel transmembranaire de perméabilisation est atteint en premier lieu sur la portion de membrane plasmique faisant face à l'anode où le potentiel transmembranaire induit s'ajoute au potentiel préexistant.

Quand le champ électrique est d'amplitude élevée, la perméabilisation apparaît aux deux pôles de la cellule qui font face aux deux électrodes pour aboutir à la fusion cellulaire.

Au niveau cellulaire, l'electroperméabilisation est un phénomène réversible qui se déroule en trois étapes : création d'un état perméable puis extension du phénomène et stabilisation et enfin retour à l'état initial imperméable.

La durée de l'état perméable augmente avec la température et varie en fonction de la composition extracellulaire et de l'intégrité du cytosquelette.

Le champ électrique n'altère pas les fonctions cellulaires mais provoque un stress qui conduit à la formation de radicaux-libres. La cellule subit une augmentation de volume qui peut mener à une rupture réversible de la membrane plasmique lorsque l'amplitude de champ est trop élevée.

Le champ électrique serait à l'origine d'une redistribution d'ions et de charges dans le cytoplasme. La membrane plasmique deviendrait sujette à une force électrocompressive conduisant à sa rupture.

La membrane plasmique pourrait également former des pores sous l'action du champ électrique par changements structuraux au sein de la bicouche lipidique.

Le phénomène d'électroperméabilisation permet d'offrir un accès direct mais transitoire au cytosol à des molécules normalement incapables de traverser la membrane plasmique, comme les molécules hydrophiles et les macromolécules.

Les domaines d'application sont variés comme le chargement d'antibiotiques dans les leucocytes, l'électrotransfection d'ADN, la délivrance de substances par voie transcutanée, l'électrofusion entre plusieurs cellules ou entre cellules et liposomes.

### Principe :

Le traitement électrique local est associé à l'administration d'un agent cytotoxique par voie locale ou générale. Le but est de diminuer la dose thérapeutique et donc la toxicité systémique.

Les agents anticancéreux ont une cible intracellulaire. La cytotoxicité réelle d'un agent dépend à la fois de sa cytotoxicité intrinsèque et de sa pénétration dans la cellule. Certaines substances diffusent à travers la membrane plasmique, d'autres non. Ce sont ces dernières qui sont les candidats à l'électrochimiothérapie.

Le gain d'efficacité de l'électrochimiothérapie dépend du mode de transport à travers la membrane plasmique de l'agent en l'absence de traitement électrique. Lors de l'existence d'un transporteur, par exemple pour le méthotrexate ou le melphalan, l'électroperméabilisation n'a pas d'intérêt. Lors de transport passif, le traitement électrique est d'autant plus efficace que le poids moléculaire ou le caractère hydrophile de l'agent est élevé. Lors de pénétration par endocytose ou pinocytose, l'électroperméabilisation permet de court-circuiter le phénomène et donc d'éviter la séquestration vacuolaire de la substance.

### Réalisation :

L'animal est sous anesthésie générale. Le site est préparé chirurgicalement.

Le cisplatine, cis-dichloro-diamine-platinum, est un composé inorganique qui agit comme un agent alkylant car le platine libéré dans la cellule forme des ponts inter et intra-chaine dans l'ADN.

L'administration du cisplatine est effectuée à raison de 0,2 à 0,3 mg tous les 6 millimètres dans les trois dimensions pour atteindre une posologie de 1 mg/cm<sup>3</sup>. Une marge d'un centimètre dans les trois dimensions est également traitée.

Le site infiltré est ensuite séché. Un gel conducteur est appliqué pour améliorer le contact avec les électrodes.

Dans les 5 minutes suivant les injections de cisplatine, les électrodes sont appliquées. Ce sont deux électrodes de contact en acier inoxydable de 2 mm de diamètre et de 10 mm de long espacées de 9 mm et reliée à un électropulseur produisant des impulsions électriques d'une durée de 100 microsecondes.

La forme et la délivrance effective de chaque impulsion sont contrôlées sur écran d'oscilloscope.

Les impulsions concernent également une marge de tissu sain de 1,5 cm.

Les tumeurs mesurant plus de 50 cm<sup>3</sup> subissent une exérèse chirurgicale préalable. La plaie d'exérèse peut être suturée ou non

L'électrochimiothérapie est répétée tous les 15 jours. L'intervalle est augmenté si les réactions locales sont sévères. Le nombre de séances est adapté à la réponse tumorale.

Pendant les impulsions, des trémulations ou des contractions musculaires peuvent être observées et si elles gênent l'opérateur, une anesthésie locale est réalisée.

#### Postopératoire :

Les réactions locales sont assez modérées. Leur intensité augmente jusqu'à la troisième séance puis diminue au fur et à mesure des traitements. L'inflammation peut aller jusqu'à l'érythème et l'œdème voire l'ulcération locale. La nécrose, 1 à 2 semaines après l'électrochimiothérapie, fait suite à la déhiscence et laisse apparaître un tissu de granulation sain qui cicatrisera par seconde intention.

En postopératoire, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (flunixin méglumine) sont administrés pendant 1 à 5 jours. Si la réaction locale est très sévère, des anti-inflammatoires stéroïdiens (dexaméthasone) sont également administrés. Des antibiotiques (pénicilline et gentamycine) sont systématiquement administrés si une exérèse chirurgicale est préalablement réalisée.

### Résultats :

Une réponse complète est observée dans 82.3 % des cas. Environ 10 % des cas montrent une réponse partielle.

La régression tumorale s'amorce dans les deux semaines qui suivent la deuxième séance et devient significative après le troisième traitement. Une augmentation transitoire du volume tumoral peut être notée.

Il faut en moyenne 4 séances.

Les complications comprennent des nécroses étendues mais toujours limitées au tissu tumoral dans 29.5 % des tumeurs, une infection nécessitant des soins locaux et une antibiothérapie chez 39 % des chevaux et la déhiscence de 57 % des cas suturés.

## **2.1.11.Chimiothérapie topique autre que par agents antitumoraux**

- **Imiquimod 5%**

L'imiquimod, une amine imidazoquinolone, est un modificateur de la réponse immunitaire, avec une activité antivirale et antitumorale. Le mécanisme exact de son action n'est pas clairement élucidé.

L'imiquimod n'a apparemment pas d'activité antivirale in vitro. [67] Il semble qu'il y ait production de cytokines (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IFN- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ , MIP-1 $\alpha$ ) et une augmentation de l'immunité à médiation cellulaire et de l'activité antivirale cytotolytique médiée par les cellules.

### Réalisation :

La crème est appliquée sur la tumeur en couche fine trois fois par semaine, puis retirée au savon et à l'eau après 6 à 10 h. L'application ne nécessite aucune précaution particulière et est effectuée facilement par les propriétaires. La résolution peut prendre plusieurs semaines,

jusqu'à seize semaines d'après NOGUEIRA *et al.* (2006). La réaction locale s'étend à la peau normale autour de la tumeur.

Les effets secondaires notés sont l'alopecie, l'érythème, l'exsudation, l'érosion et la dépigmentation. Ils commencent dans les deux premières semaines du traitement et persistent huit semaines. Ils sont résolus environ trente jours après l'arrêt du traitement.

Les inconvénients de la technique incluent la longueur du traitement et l'inflammation de la peau adjacente.

#### Résultats :

NOGUEIRA *et al.* (2006) notent que 80 % des cas ont une réduction de plus de 75 % de la taille de la tumeur. 60 % de ces 80 % de sarcoïdes ont totalement disparu, ce qui correspond à 48 % des sarcoïdes traitées.

- **Podophylline**

La podophylline est un irritant catharidique sous forme de poudre. On l'applique à l'aide d'un coton-tige en mélange à part égale à de la teinture de benzoïne quotidiennement pendant 30 à 90 jours. [65]

On observe la formation d'une croûte noirâtre qui tombe en 3-4 jours.

La peau saine ne doit pas être en contact avec la préparation car il se produit une forte inflammation et une importante cellulite.

Les résultats sont souvent décevants. [52]

## **2.1.12.Homéopathie**

La médecine douce est également utilisée dans le traitement des sarcoïdes. Cependant, aucune étude clinique n'a été effectuée.

Le Thuya et l'Arnica sont utilisés en granules.

L'isothérapie, qui est une forme d'homéopathie, consiste en la préparation de tissu provenant d'une sarcoïde de l'équidé à traiter. Le fragment est conservé dans de l'alcool et est administré par voie orale. Bien que ce traitement donne des résultats satisfaisants, il n'est plus autorisé car il s'agit de préparation à base de denrées animales.

## 2.2.Choix du traitement

Le choix du traitement prend en compte de nombreux paramètres : les caractéristiques des sarcoïdes, celles du cheval, la motivation des propriétaires, l'accès au matériel, la compétence du praticien, le préjudice esthétique ou fonctionnel, le coût.

Tout d'abord, il est préférable de ne pas intervenir sur des sarcoïdes de petite taille, quiescentes, bien situées, ne causant aucun préjudice esthétique et sous réserve qu'elles n'évoluent pas. [36, 67]

### 2.2.1.Arguments autour des caractéristiques des sarcoïdes

- le type des sarcoïdes

PASCOE et KNOTTENBELT ont établi l'efficacité relative des différentes thérapies selon le type de sarcoïde.

Tableau 3 : Efficacité des différents traitements selon PASCOE et KNOTTENBELT [56].

Traitement	Types de sarcoïdes				
	occulte	verruqueux	nodulaire	fibroblastique	mixte

Ligature	NA	NA	***	V	V
Exérèse	***	*	***	*	*
Cryothérapie	**	**	NA	*	*
Hyperthermie	**	*	NA	*	NA
Electrocautérisation	**	**	***	*	*
Laser	***	**	***	*	*
Chimiothérapie topique	****	***	**	***	***
Chimiothérapie cisplatine			***	***	
Chimiothérapie podophylline	*				
Immunothérapie autovaccins	NA	NA			
Immunothérapie BCG	NA	NA	****	*** / V	V
Brachythérapie	NA	NA	*****	*****	***
Téléthérapie	*****	*****	*****	*****	*****

NA = Non Approprié

V = aggravation

- **la forme et la taille des sarcoïdes**

Lors de tumeurs de grande taille, une exérèse préalable à tout traitement est souhaitable.

Lorsque la limite entre tissu tumoral et tissu sain n'est pas bien définie, l'exérèse chirurgicale est plus délicate et les récives plus fréquentes si des cellules tumorales sont laissées. La chirurgie est alors complétée par une autre thérapie.

La ligature ne concerne que les tumeurs pédiculées.

Les injections intratumorales sont difficiles lors de tumeurs plates, comme des sarcoïdes occultes. Les topiques ne diffusent pas dans tout le volume tumoral lors de tumeur épaisse.

- **le nombre des sarcoïdes**

Lors d'une forme multicentrique, le traitement de nombreuses tumeurs peut être irréalisable. Multiplier les injections d'agents chimiothérapiques ou de BCG entraîne une augmentation des risques et de la toxicité systémiques.

De plus, si une anesthésie générale est réalisée, le temps est dépendant du nombre de tumeurs.

- **la localisation des sarcoïdes**

Certaines régions anatomiques ne permettent pas l'exérèse ou l'utilisation de certains produits ou techniques.

Les sarcoïdes périoculaires ne sont pas de bons candidats à l'exérèse ou à la cryothérapie, en raison des dégâts que ces techniques peuvent engendrer sur les structures oculaires. L'application de topiques tel que le fluorouracile et l'AW3-LUDES est problématique à cause du contact possible avec l'œil.

Les lésions sur la paupière supérieure sont plus sujettes aux complications secondaires après traitement car la paupière supérieure est très mobile et a un grand rôle dans les réflexes de clignement. [30]

Les traitements appropriés aux sarcoïdes périoculaires sont l'immunothérapie, la chimiothérapie et la brachythérapie interstitielle. [28]

Les sarcoïdes sur le tronc ou les parties proximales des membres peuvent concilier l'excision chirurgicale simple ou au laser à CO2, la chimiothérapie, la cryothérapie ou la brachythérapie interstitielle. Cette dernière alternative convient bien aux tumeurs de grande taille et souvent aux sarcoïdes récurrentes. [28]

Les sarcoïdes localisées aux parties moyennes ou distales des membres sont problématiques pour le clinicien car il doit enlever le plus de tissu tumoral possible sans causer de dommages à la vascularisation et l'innervation, aux os et aux structures synoviales. De plus, ces localisations sont sujettes aux problèmes de chéloïdes et de déhiscence. La cryothérapie y est risquée car il est difficile de savoir quelle profondeur de tissu a été gelée. La chimiothérapie intratumorale est un bon choix. [28]

Les grosses sarcoïdes sur les membres distaux sont les plus difficiles à traiter. [3]

Pour le traitement des sarcoïdes sur la tête, l'exérèse chirurgicale et l'injection intralésionnelle de BCG ou d'agents chimiothérapeutiques sont efficaces. Ces thérapies ont de bons résultats cosmétiques et ne font pas de dommage aux structures sous-jacentes.

La brachythérapie interstitielle agit bien sur les récurrences.

- **les traitements antérieurs et leurs résultats**

Si une ou plusieurs exérèses ont déjà été réalisées et qu'il y a eu récurrence, il y a un risque élevé de rechute suite à une autre exérèse seule.

### **2.2.2. Arguments autour de l'animal**

- **les considérations esthétiques**

Les résultats esthétiques lors d'une exérèse chirurgicale seule sont très dépendants du chirurgien, de la capacité de cicatrisation de l'animal et des soins postopératoires.

L'exérèse chirurgicale combinée à une chimiothérapie périlésionnelle peut avoir de bons résultats cosmétiques. En effet la cicatrisation ne semble pas être affectée par l'utilisation du cisplatine ou du 5-fluorouracile.

L'excision chirurgicale, si elle est complète, peut être suivie d'une greffe pour améliorer le résultat cosmétique.

L'exérèse par laser à CO2 résulte en une surface jaune-marron qui est souvent sèche et dure. [28]

Lors de cryothérapie, les poils repoussent souvent blancs. Des structures, telles que les yeux, les nerfs ou les muscles, peuvent être endommagés ou devenir non fonctionnelles.

L'immunothérapie peut aussi laisser une cicatrice avec des détachements de tissus et des exsudats. Le résultat cosmétique dépend de la surface de tissu traité et du nombre de traitements effectués.

La bracythérapie interstitielle peut résulter en une dépilation définitive ou en la repousse de poils blancs. Pour cette technique également, les résultats cosmétiques dépendent de la quantité de tissus traités.

- **les risques et les complications**

La chimiothérapie antitumorale et l'immunothérapie ne sont pas sans danger pour l'animal.

La cryothérapie peut endommager les structures sous-jacentes.

Lorsqu'une cicatrisation par seconde intention est choisie, il est possible d'observer une déhiscence de plaie, la formation d'un tissu de granulation excessif, une infection, une myiase.

- **la valeur de l'animal**

Certains traitements sont hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché). Il est donc peu recommandé de les utiliser sur des animaux de valeur.

### **2.2.3.Prise en compte des propriétaires**

- **la motivation des propriétaires**

Certains traitements sont contraignants, comme l'application d'agents chimiothérapeutiques pendant au minimum 30 jours.

Des traitements ont des résultats tardifs.

D'autres provoquent des réactions locales importantes qui peuvent fortement impressionner les propriétaires.

- **le coût du traitement**

Le cout du traitement des sarcoïdes varie énormément et est déterminé par de nombreux facteurs, incluant le nombre, la taille et la localisation des tumeurs, le choix de la thérapie, le nombre de traitements à réaliser, la réalisation ou non d'anesthésie générale, la nécessité de matériel spécifique.

## **2.2.4. Arguments autour du praticien**

- **la capacité thérapeutique et l'équipement**

Certains traitements nécessitent soit une technique particulière, difficile à maîtriser, soit un matériel pas toujours disponible.

L'exercice chirurgicale peut être effectuée sur place ou en clinique. Elle ne nécessite pas beaucoup de matériel, ce qui la rend facilement abordable. [28]

La plupart des cliniques et beaucoup de praticiens possèdent le matériel nécessaire à la cryothérapie. En effet, certains cryogènes sont facilement transportables dans des petits containers de nitrogène liquide. [28]

Les préparations de BCG s'obtiennent facilement. De nombreux agents chimiothérapeutiques sont disponibles pour les praticiens.

Le laser à CO<sub>2</sub> est cher à l'obtention et à l'entretien. C'est pourquoi il n'est retrouvé que dans quelques cliniques. La radiothérapie ne peut se faire que dans des centres possédant une licence, difficile à obtenir. De plus le matériel et les installations sont d'un coût élevé.

- **la sécurité du vétérinaire**

Certaines techniques ne sont pas sans risques pour le manipulateur : le laser chirurgical, la radiothérapie, la chimiothérapie.

### **3. Conclusion**

Les sarcoïdes ont suscité et suscitent toujours un grand intérêt. Les publications sont nombreuses.

Ces tumeurs cutanées concernent généralement les jeunes adultes, de moins de sept ans, et sont plus fréquentes chez certaines races comme l'Appaloosa, le Quarter Horse et le Pur Sang Arabe.

Elles sont retrouvées sur tout le corps de l'animal, en nombre variable, et peuvent prendre plusieurs formes. Le diagnostic de certitude se fait par histologie sachant toutefois que toute biopsie peut accélérer la croissance de la tumeur.

L'étiologie est multifactorielle. Un papillomavirus bovin intervient mais il existe également une prédisposition génétique.

Les praticiens ont un large arsenal thérapeutique. Il est important de prendre en considération de nombreux paramètres puisque chaque cas est particulier. Une seule technique ne convient pas à toutes les situations.

Les traitements peuvent être plus ou moins invasifs et nécessiter d'être répétés un certain nombre de fois.

Les topiques sont de plus en plus présents sur le marché. C'est le cas de Selekt Xxterra.



Deuxième Partie :

ETUDE DE L'EFFICACITE DE SELEKT  
XXTERRA



Selekt XXTerra est une pommade pour application cutanée à base de chlorure de zinc et d'extraits de rhizome de sanguinaire (*Sanguinaria canadensis*).

Elle a été mise au point par le Docteur vétérinaire Ken LARSON, professeur à l'université du Colorado, qui effectuait ses recherches universitaires sur la stimulation des défenses immunitaires de l'hôte contre les sarcoïdes.

*Sanguinaria canadensis* est une plante dont la récolte se fait une seule fois dans l'année.

Originaire du nord-est de l'Amérique du Nord, la sanguinaire pousse dans les forêts profondes. On la cultive comme plante d'agrément. On récolte le rhizome en été ou en automne.

Les Indiens tirent du rhizome une belle teinture rouge. Les célibataires de la tribu de Ponca en Caroline du Nord l'employaient comme charme d'amour en appliquant le jus rouge sur les paumes de leurs mains puis en serrant la main à la femme désirée. Le latex rouge orangé servait également à chasser les insectes ou teindre les objets.

Sous le nom de Sang-dragon, la plante appartient à la médecine populaire. On l'emploie contre l'hémoptysie.

Dans la pharmacopée américaine, la sanguinaire est classée comme purgative, vomitive et, à petites doses, diaphorétique, stimulante et expectorante. À haute dose, c'est un poison narcotico-âcre.

La plante a été commercialement introduite en Europe au début du 19<sup>e</sup> siècle.

Les réservoirs qui renferment le latex de la sanguinaire sont formés d'éléments superposés en séries, reliés en réseau par d'autres séries. On les observe facilement sur une coupe fraîche, même grossière, faite dans le rhizome.

Image 16 : *Sanguinaria canadensis*



L'utilisation de Selekt XXTerra sur une sarcoïde provoque une stimulation des réactions immunitaires, ce qui aboutit à un rejet de la sarcoïde par l'organisme. Le mécanisme d'action n'est pas connu.

L'afflux leucocytaire au niveau de la tumeur se traduit par l'apparition de pus et s'accompagne du développement d'une réaction inflammatoire qui conduit à une destruction de la tumeur en quelques jours. Au cours de ce processus, une douleur transitoire peut apparaître.

Un renouvellement de l'application de la pommade peut être nécessaire.

Le mode d'emploi prévoit une application uniforme de 3 à 5 mm de pommade sur la sarcoïde. Si un pansement peut être mis en place, celui-ci est laissé 4 à 6 jours. Après retrait du pansement la sarcoïde est enflammée et douloureuse et prend l'apparence d'une croûte sèche et épaisse. Si la croûte ne semble pas prête à tomber, une nouvelle application de Selekt Xxterra est nécessaire.

Si la mise en place d'un pansement est impossible, l'application de la pommade se fait quotidiennement pendant 4 à 6 jours. Une inflammation et un dessèchement sont pareillement observés. Si la tumeur persiste après la première cure, une deuxième période de 4 à 6 jours d'applications est effectuée.

Dans tout les cas, du pus ou du sang peuvent suinter de la zone tumorale traitée.

La pommade ne génère aucune réaction de la part des tissus sains entourant la lésion, même si Selekt Xxterra est en contact avec.

La notice ne préconise pas de port de gants par l'utilisateur.

La seule réserve à l'utilisation de Selekt Xxterra est l'application de la pommade sur les oreilles car le tissu cicatriciel qui se met en place à l'emplacement de la sarcoïde peut provoquer une déformation.

Selekt Xxterra est un produit d'hygiène.

L'efficacité de Xxterra apparaît être supérieure à 90 %. [67]

L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité de la pommade, de connaître les facteurs influençant les résultats, tout en réalisant un point sur l'épidémiologie des sarcoïdes en France.

# **1. Matériel et méthode**

Les équidés participant à cette étude sont les patients de vétérinaires utilisant la pommade Selekt XXTerra.

Cette étude est basée sur l'envoi de questionnaires.

## **1.1. Vétérinaires**

Les praticiens contactés correspondent aux utilisateurs de trois pots et plus de Selekt XXTerra, à partir de la base de données du distributeur de la pommade en France depuis février 2006 jusqu'à octobre 2007. Les questionnaires ont été envoyés à 262 vétérinaires ou cliniques vétérinaires. Des relances téléphoniques ont été faites.

Un total de 48 vétérinaires ont répondu.

## **1.2. Equidés**

Les équidés entrant dans cette étude sont les patients des vétérinaires contactés qui ont répondu aux questionnaires.

Un total de 103 équidés ont été pris en compte, correspondant à 290 sarcoïdes.

## **1.3. Questionnaires**

L'enveloppe envoyée aux vétérinaires contenait un questionnaire général et plusieurs questionnaires individuels équidés et une note d'explication destinée à présenter l'enquête.

Les questionnaires ont été élaborés avec Laurent Flauss.

Les documents figurent en annexe.

### **1.3.1. Questionnaire général (cf annexe 1)**

Il est destiné à cerner la manière dont les vétérinaires emploient la pommade Seleck Xxterra et comment ils évaluent cette utilisation : facilité d'application, disparition de sarcoïdes à distance de la zone traitée, effets secondaires sur les animaux ou sur les utilisateurs, utilisation sur un animal autre qu'un équidé ou sur une lésion autre qu'une sarcoïde.

Le nombre de pots utilisés et le nombre d'équidés traités sont également demandés.

Il semble également intéressant de connaître dans quelle mesure les vétérinaires emploient la pommade, c'est pourquoi il leur est demandé de préciser si l'utilisation se fait en première ou en seconde intention.

### **1.3.2. Questionnaire individuel équidé (cf annexe 2)**

Il s'agit de remplir un questionnaire par animal ayant été traité par la pommade Selekt Xxterra.

#### **a. Caractéristiques des chevaux**

La race, l'âge, la robe, le sexe, l'utilisation, le lieu de vie et l'état général sont les caractéristiques demandées dans le questionnaire. Cela permettra d'avoir des données épidémiologiques de la population étudiée.

#### **b. Description des lésions**

Pour déterminer le type de sarcoïdes traitées, la classification utilisée est celle de Pascoe. La définition des six types de sarcoïdes est apportée par la lettre explicative. Le vétérinaire coche le ou les types de sarcoïde(s) correspondant(s) aux lésions observées sur l'animal.

Pour avoir une description plus précise, d'autres caractéristiques sont demandées :

- le nombre de sarcoïdes par animal
- la taille des tumeurs
- la forme, différenciée en circulaire/bien délimitée et marges mal définies.

- l'aspect, classé en épaissement, nodule ou pédicule.
- la présence de certaines composantes à la description : alopecie, hyperkératose, érythème, œdème, ulcération, douleur à la palpation, prurit, infiltration des vaisseaux lymphatiques sous la forme de cordons palpables, hypertrophie des nœuds lymphatiques régionaux.
- la date d'apparition des sarcoïdes
- la croissance, séparée en progressive, rapide, exacerbée suite à un traumatisme
- la répartition des lésions sur des schémas
- la réalisation d'examens complémentaires tels que la cytologie ou l'histologie.

### **c.                    Traitement**

Il est tout d'abord demandé aux vétérinaires si un ou des traitements ont déjà été effectués sur les sarcoïdes.

Les modalités d'application sont précisées : durée de contact entre la sarcoïde et la pommade Selekt Xxterra, fréquence d'application et mise en place ou non d'un pansement.

Le praticien donne un avis général sur l'efficacité du traitement sur la sarcoïde et ensuite décrit l'évolution de la tumeur : modification de taille, chute, ulcération, érythème, mise en place d'une croûte, écoulement de sang ou de pus.

L'apparition de douleur au site traité est également demandée.

Enfin, si elles ont lieu, les récurrences sont notées ainsi que le temps qui les sépare du traitement par Selekt Xxterra.

## **1.4.Méthode statistique**

Il s'agit d'une étude descriptive permettant d'obtenir un portrait détaillé de la population étudiée et du résultat de l'application de Selekt Xxterra sur des sarcoïdes.

Des hypothèses peuvent être émises et seront comparées aux études précédemment faites. Elles ne peuvent être vérifiées que si une étude analytique est effectuée.

Les données recueillies dans les questionnaires sont retranscrites sous la forme de tableaux qui figurent en annexes 3 à 7. Les réponses correspondant à chaque équadé sont rassemblées sur une ligne. Les colonnes correspondent aux questions.

## 2. Résultats

La réponse à certaines questions est parfois incomplète ou inexistante. Cela a été pris en compte dans les calculs de résultats.

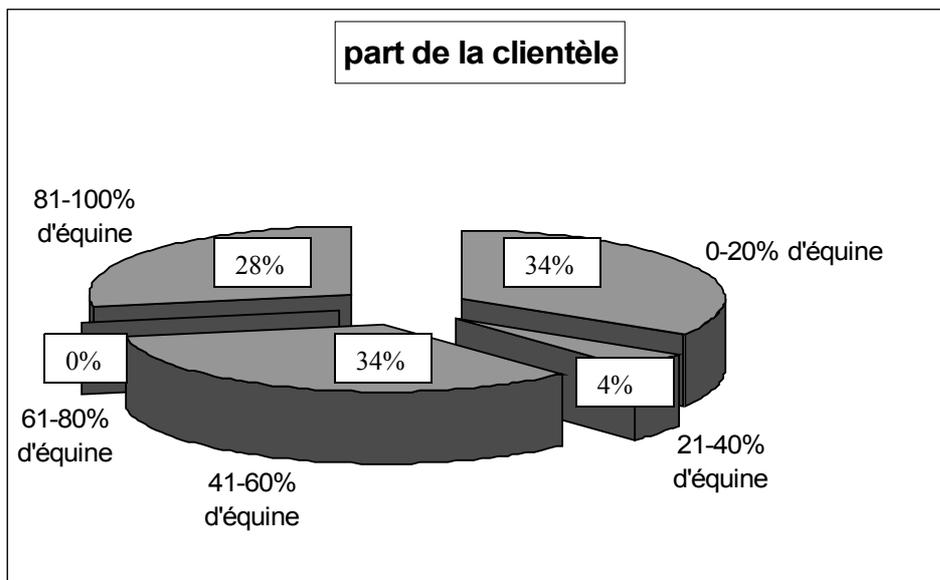
Les résultats sont généralement sous la forme d'histogrammes qui utilisent comme unité soit l'animal soit la sarcoïde.

### 2.1. Résultats généraux

Le questionnaire général rempli par les 48 vétérinaires permet d'évaluer différents paramètres de l'utilisation de la pommade Selekt XXTerra.

#### 2.1.1. Part de la clientèle des vétérinaires utilisateurs

Figure 1 : Part de la clientèle équine dans l'activité des vétérinaires ayant répondu.



Les vétérinaires participant à cette étude sont tout aussi bien des praticiens exerçant en clientèle 100 % équine que des consultants occasionnels d'équidés.

## **2.1.2. Conditions d'utilisation de Selekt Xxterra**

### **a. Décision thérapeutique**

La pommade est utilisée à divers moments : en première intention chez 79 % des vétérinaires, en seconde intention chez 6 %. 15 % des praticiens l'utilisent indifféremment en première et seconde intention.

L'emploi de Selekt Xxterra peut être dicté par la localisation de la tumeur.

Certains vétérinaires ont précisé les avantages qu'ils trouvent à l'utilisation de Selekt Xxterra. Tout d'abord c'est un traitement bien accepté par le propriétaire. Ensuite c'est un traitement qui n'est pas invasif et qui ne nécessite pas d'anesthésie ni d'équipement particulier.

### **b. Port de gant**

La majorité des vétérinaires (85 %) préconisent le port de gants lors de l'application. Uniquement 7 sur 47 des praticiens qui ont répondu à cette question ne se protègent pas les mains.

Deux vétérinaires ont répondu appliquer la pommade au pinceau.

### **c. Facilité d'utilisation**

Sur les 48 vétérinaires ayant répondu, 94 % d'entre eux (45) trouvent l'utilisation de la pommade facile.

D'après les vétérinaires, cette facilité d'utilisation est un des avantages de l'utilisation de Selekt Xxterra. En effet, la pommade peut être appliquée par les propriétaires.

## **2.1.3. Effets de la pommade**

Il s'agit ici d'effets particuliers, observés occasionnellement, comme les effets secondaires ou la disparition de sarcoïdes à distance de la tumeur traitée. L'efficacité et la tolérance du traitement seront abordées lors de l'étude des questionnaires individuels.

**a. Effets secondaires**

Aucun vétérinaire ne note d'effets sur les utilisateurs de la pommade.

Hormis les réactions prévues dans la notice, quelques effets secondaires sur les équidés ont été rapportés. Tout d'abord une kératite consécutive à un contact de Selekt Xxterra avec le globe oculaire lorsque le cheval s'est gratté. Ensuite, une déformation définitive de l'oreille chez un âne.

**b. Disparition de sarcoïdes à distance de la lésion traitée**

14 vétérinaires sur les 47 qui ont répondu à cette question ont observé la régression de sarcoïdes à distance de la zone traitée, ce qui correspond à 30 % des utilisateurs.

Parmi les questionnaires individuels, deux cas ont vu des sarcoïdes non traitées disparaître après traitement (cas n°67 et cas n°79).

### **2.1.4. Autres utilisations de Selekt XXTerra**

D'autres utilisations que le traitement des sarcoïdes chez les équidés ont été effectuées.

Soit par manque d'examen complémentaire confirmant la nature, ou pour un essai volontaire sur d'autres lésions, des vétérinaires ont utilisés Selekt Xxterra sur des verrues, des lipomes, des épithélioma spinocellulaires ou des plaies bourgeonnantes.

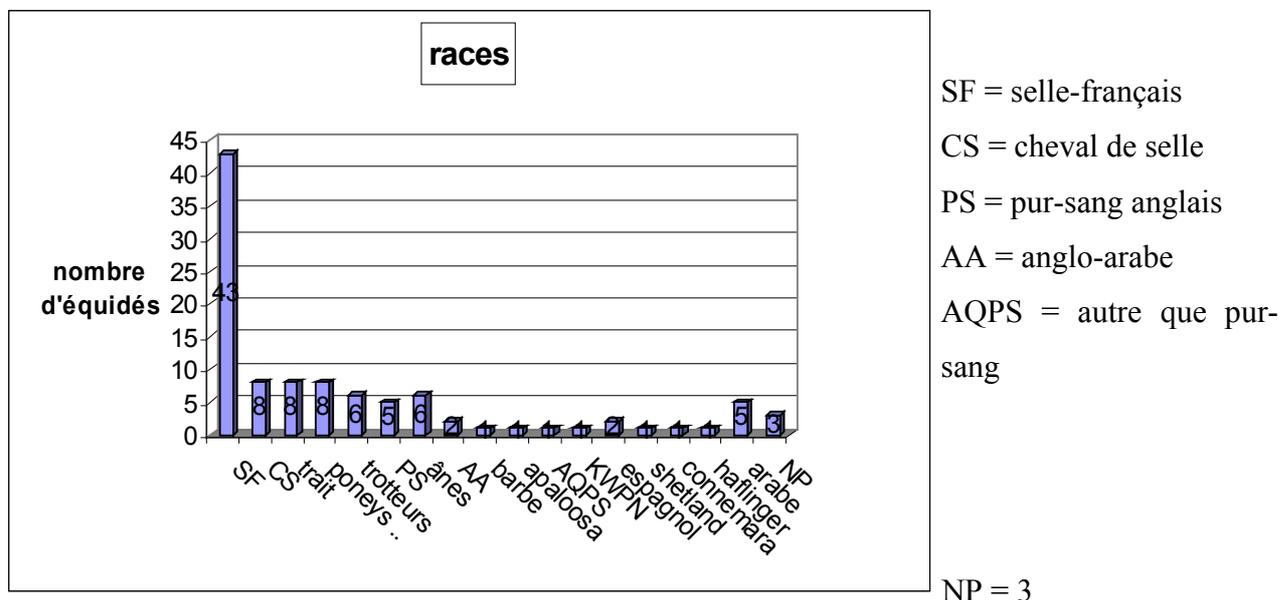
L'application sur d'autres animaux que sur les équidés, donc également sur d'autres lésions que les sarcoïdes, a été testée par deux vétérinaires interrogés : sur des souris et des lamas. Aucune précision sur la tolérance ou l'efficacité de la pommade n'a été rapportée concernant ces utilisations particulières.

## 2.2. Caractéristiques des chevaux de l'étude

L'étude dénombre 103 équidés. L'abréviation NP signifie Non Précisé.

### 2.2.1. La race

Figure 2 : Répartition des races des équidés.



La catégorie « trotteur » regroupe les trotteurs français et les trotteurs belges. La catégorie « trait » comporte plusieurs races de trait. La catégorie « poneys » rassemble les poneys de selle uniquement. Pour les ânes, la race n'a jamais été précisée.

Les selle-français sont majoritaires : 43 %. Nous observons 8 % de chevaux de selle.

Les ânes représentent 6 % des équidés et les chevaux de trait 8 %. Les pur-sang arabes composent 5 % de la population. Les trotteurs s'élèvent à 6 % et les pur-sang anglais à 5 %.

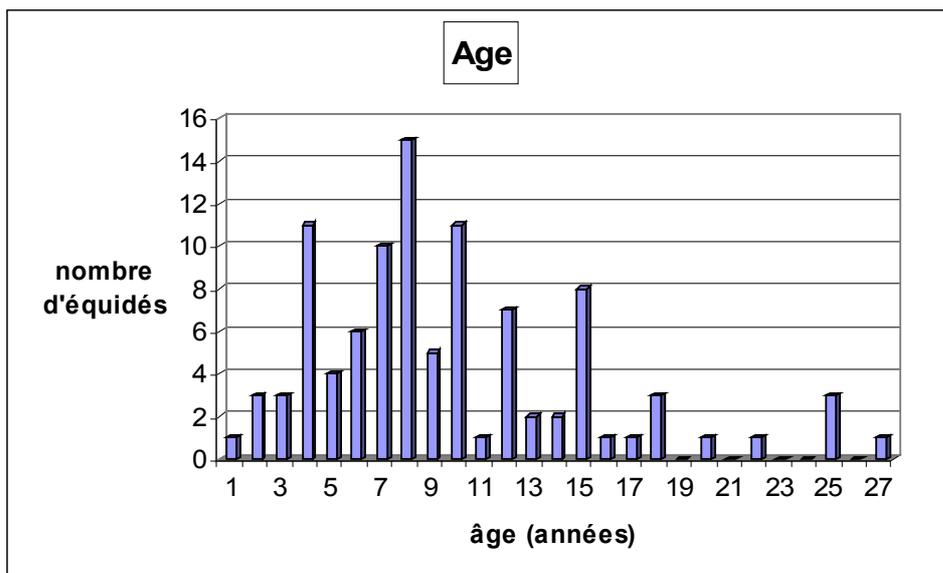
Il y a 11 poneys dont 3 dont la race est connue : 1 shetland, 1 haflinger et 1 connemara.

2 % sont des espagnols et nous avons 2 % d'anglo-arabes.

Des races sont ponctuellement représentées : 1 barbe, 1 KWPN, 1 apaloosa, 1 AQPS

### 2.2.2.L'âge

Figure 3 : Répartition de l'âge des équidés.



NP = 3

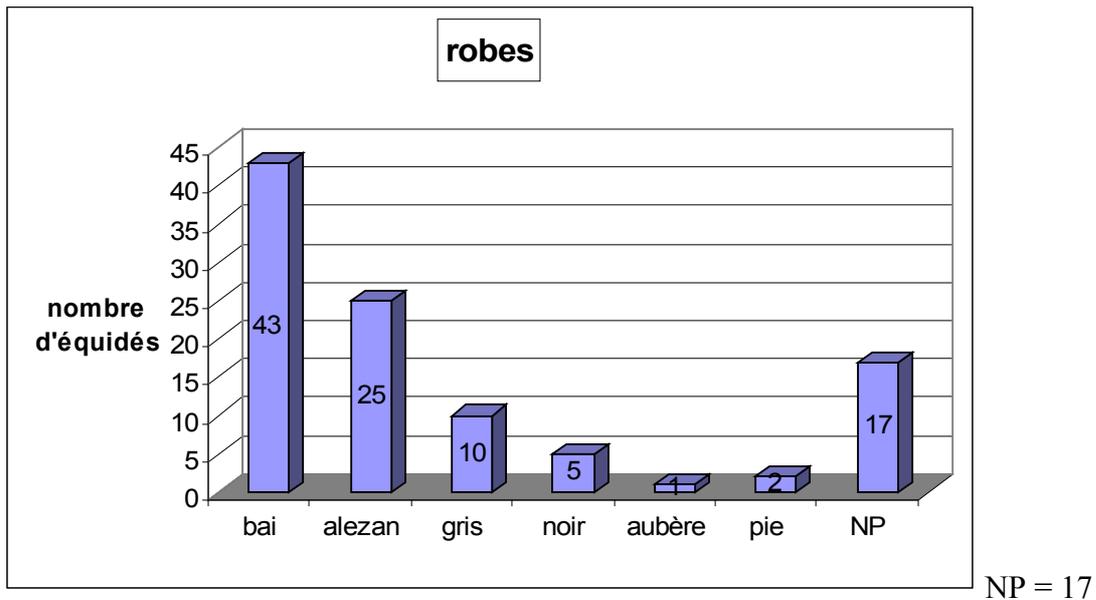
L'âge est indiqué pour 100 équidés sur les 103 de l'étude. Il s'agit de l'âge des chevaux au moment du traitement et non l'âge d'apparition des sarcoïdes.

Ils ont entre 1 an et 27 ans. La moyenne d'âge est de 8 ans et 7 mois.

47 % ont entre 6 et 10 ans. 88 % ont entre 2 et 15 ans.

### 2.2.3.La robe

Figure 4 : Répartition des robes des équidés.

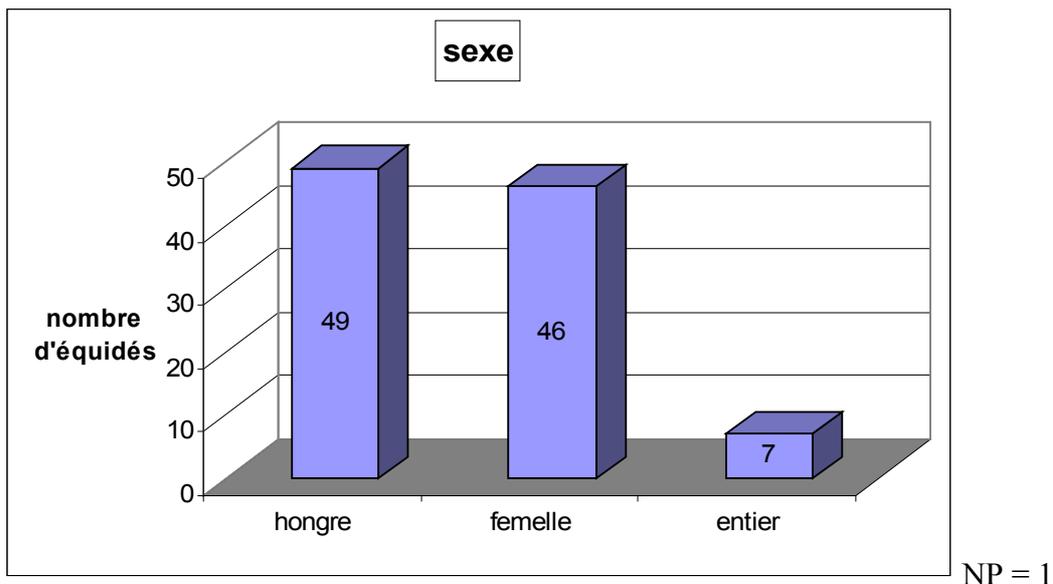


La robe est décrite pour 86 cas.

Les chevaux bai représentent 50 % des cas, suivis des alezans avec 29 %. Les animaux gris ont une importance de 12 % et les noirs de 6 %. Les chevaux de robe composée (aubère et pie) représentent 3 % de la population.

#### 2.2.4. Le sexe

Figure 5 : Répartition du sexe des équidés.

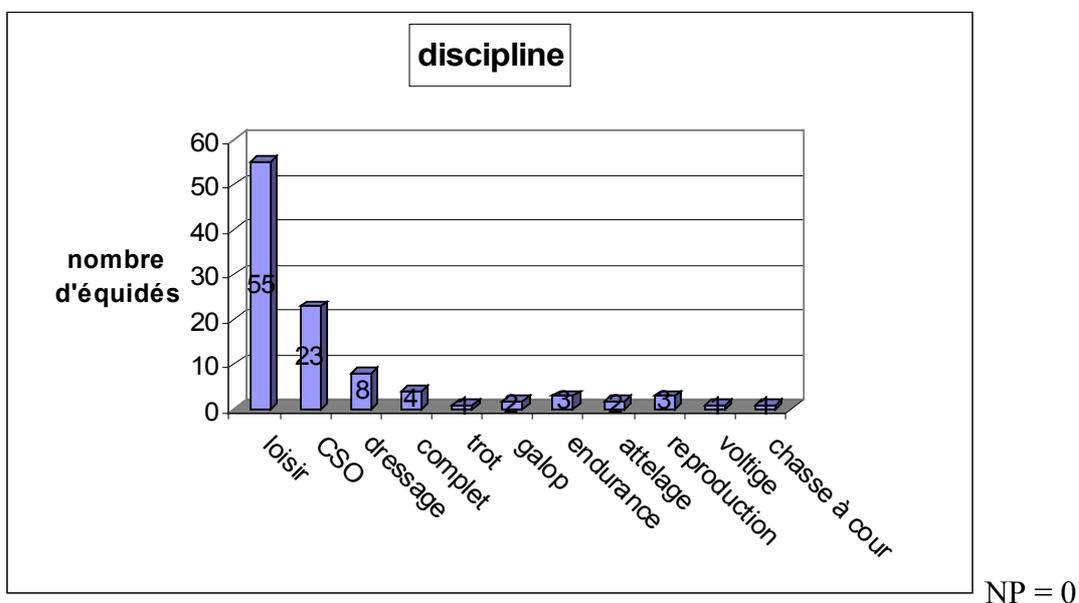


Le sexe du numéro 87 n'est pas connu.

48 % des sujets sont des hongres, 45 % sont des femelles et 7 % sont des entiers.

### 2.2.5.L'utilisation de l'équidé

Figure 6 : Répartition de l'utilisation des équidés.



De nombreuses disciplines sont représentées.

Les équidés sont en majorité destinés au loisir : 53 %.

Les chevaux de CSO représentent 22 % de la population étudiée, les chevaux de dressage 8 % et les chevaux de complet 3 %.

3 % font de l'endurance et 2% font de l'attelage.

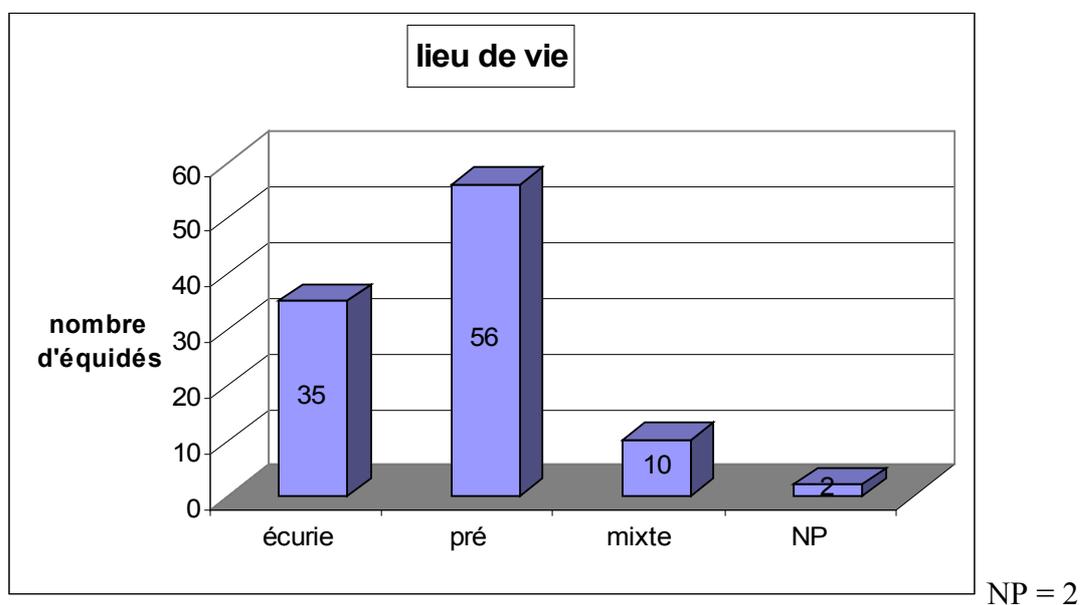
Les chevaux de course, que ce soit de trot ou de galop, sont peu représentés (3 %).

Les 3 % de reproducteurs sont uniquement des femelles. Il s'agit des n°20, 21 et 34.

Un cheval fait de la voltige dans un cirque et un est utilisé en chasse à cour.

## 2.2.6. Le lieu de vie

Figure 7 : Répartition du lieu de vie des équidés.



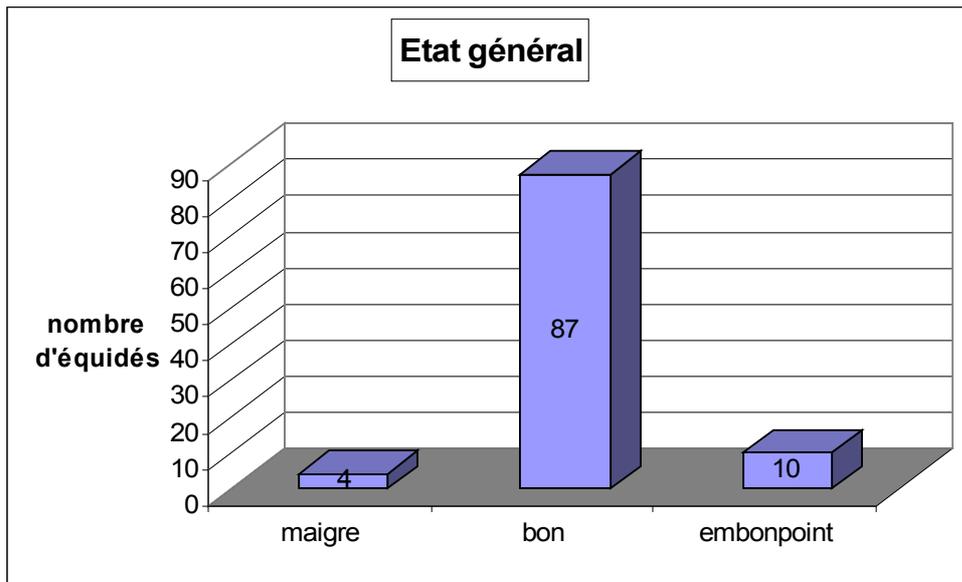
65 % des équidés ont accès au pré. Dans cette population, 15 % sont également mis en écurie.

35 % vivent en écurie.

Aucune information sur l'environnement ou l'ambiance n'est précisée.

## 2.2.7. L'état général

Figure 8 : Répartition de l'état général des équidés.



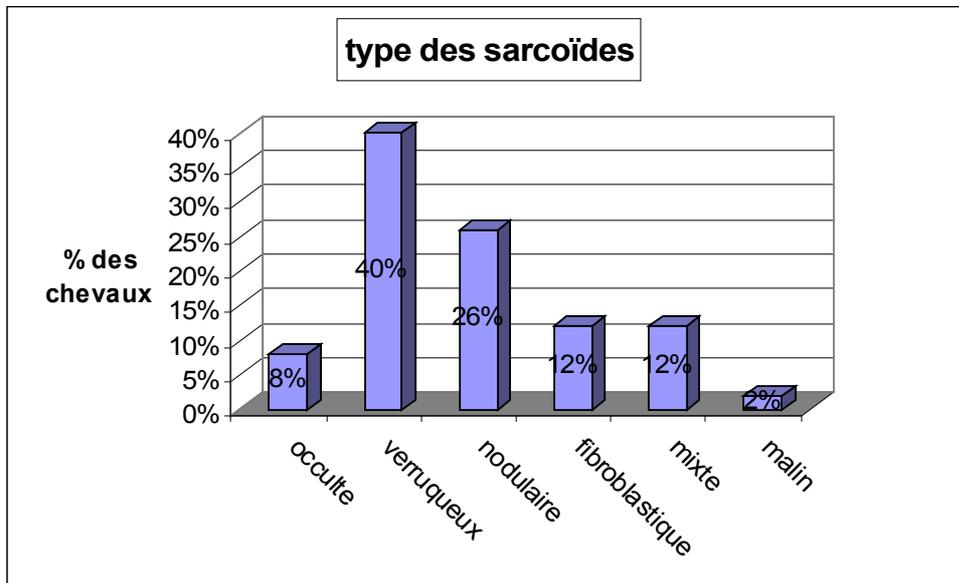
NP = 2

La grande majorité des équidés porteurs de sarcoïdes, 86 %, sont en bon état général. 4 % sont maigres et 10 % ont un surpoids.

### 2.3.Caractéristiques des sarcoïdes

### 2.3.1.Type

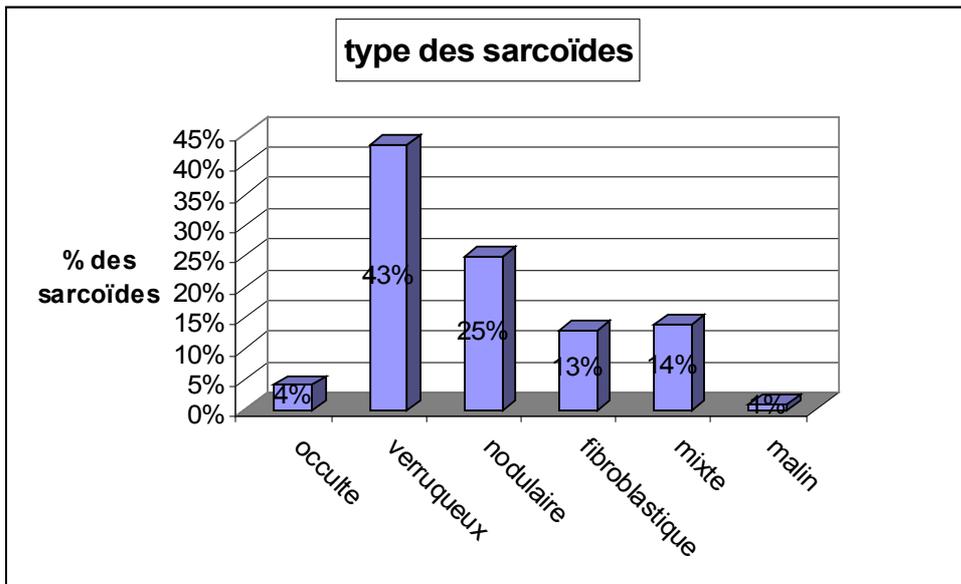
Figure 9 : Répartition des types de sarcoïdes chez les équidés étudiés.



La majorité, 40 %, des chevaux de l'étude présente des sarcoïdes verruqueuses.

Les sarcoïdes malignes sont rares : elles sont décrites chez 2 % des chevaux présentant des sarcoïdes. Les 3 chevaux porteurs de sarcoïdes malignes sont les cas n° 7, 25 et 33.

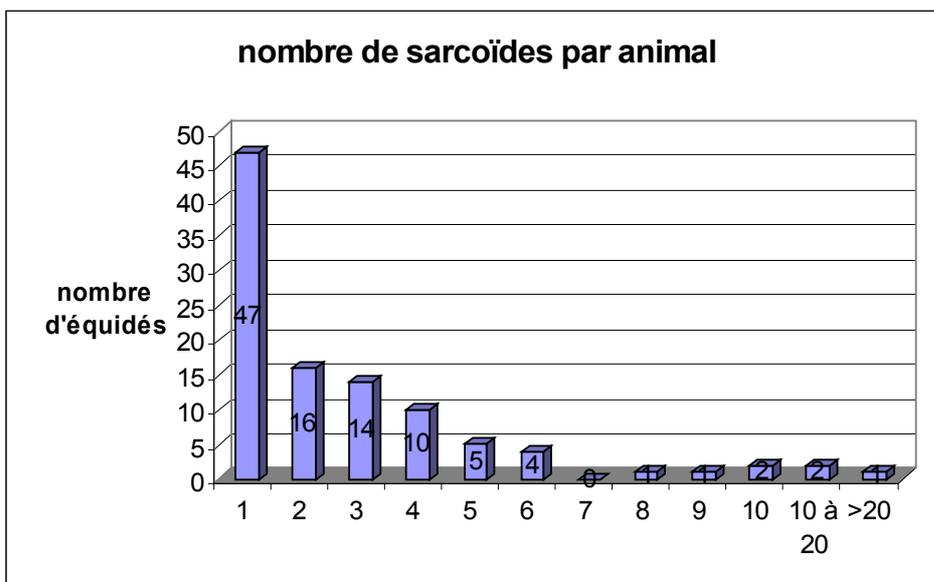
Figure 10 : Répartition du type des sarcoïdes en pourcentage des sarcoïdes.



Si on s'intéresse à la tumeur et non plus à l'animal, la répartition entre les différents types est similaire.

### 2.3.2. Nombre

Figure 11 : Répartition du nombre de sarcoïdes par animal.

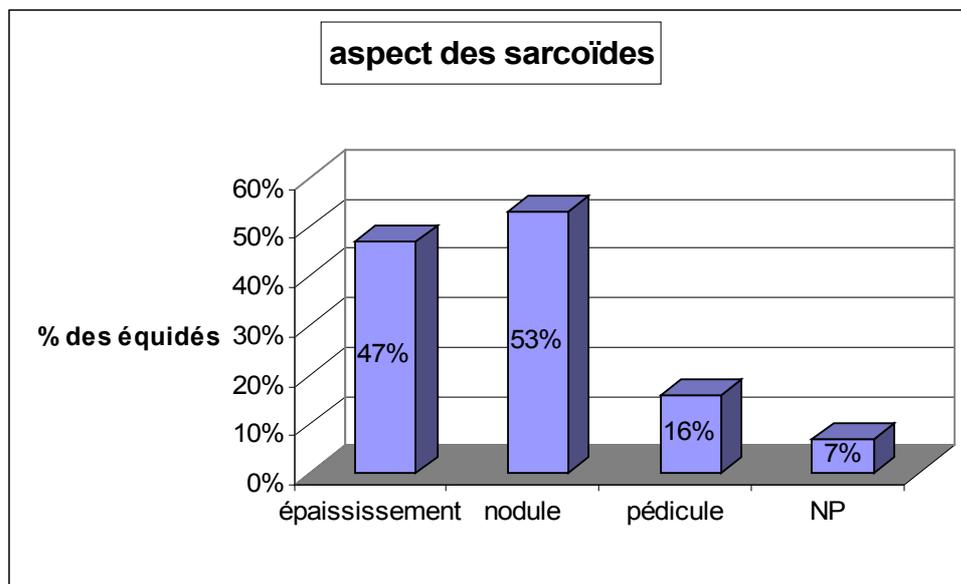


46 % des équidés présentent des sarcoïdes uniques. 44 % présentent entre 2 et 5 sarcoïdes. Les sarcoïdes multiples supérieures ou égales à 10 sarcoïdes par animal sont peu fréquentes : 5 % des équidés de l'étude.

La moyenne est de 2.8 sarcoïdes par animal.

### 2.3.3.Aspect et forme

Figure 12 : Répartition de l'aspect des sarcoïdes chez les équidés étudiés.

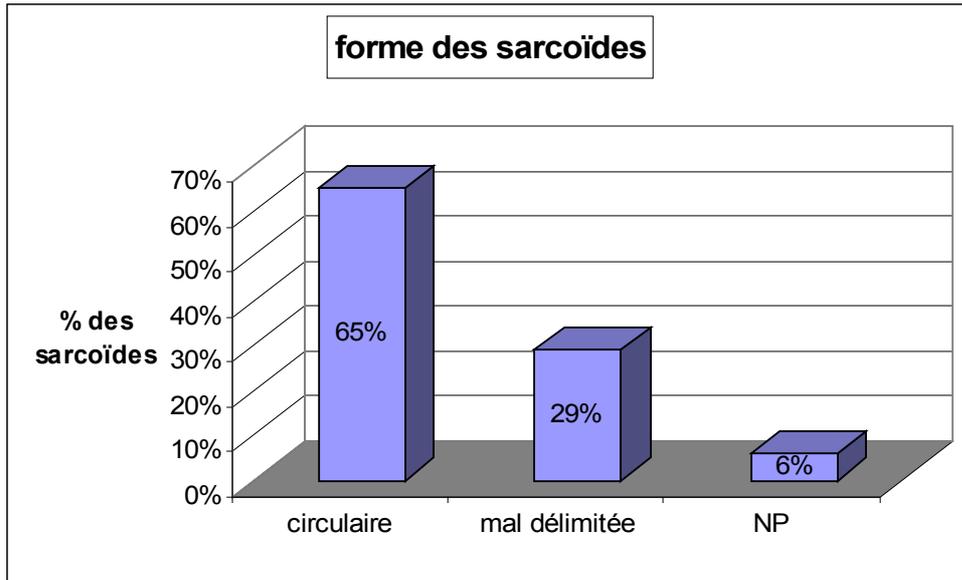


L'aspect des sarcoïdes n'a pas été précisé chez 7 % des animaux.

Un épaississement est visible dans 47 % des cas et des nodules sont présents chez 53 % des équidés.

16 % des équidés ont des lésions pédiculées.

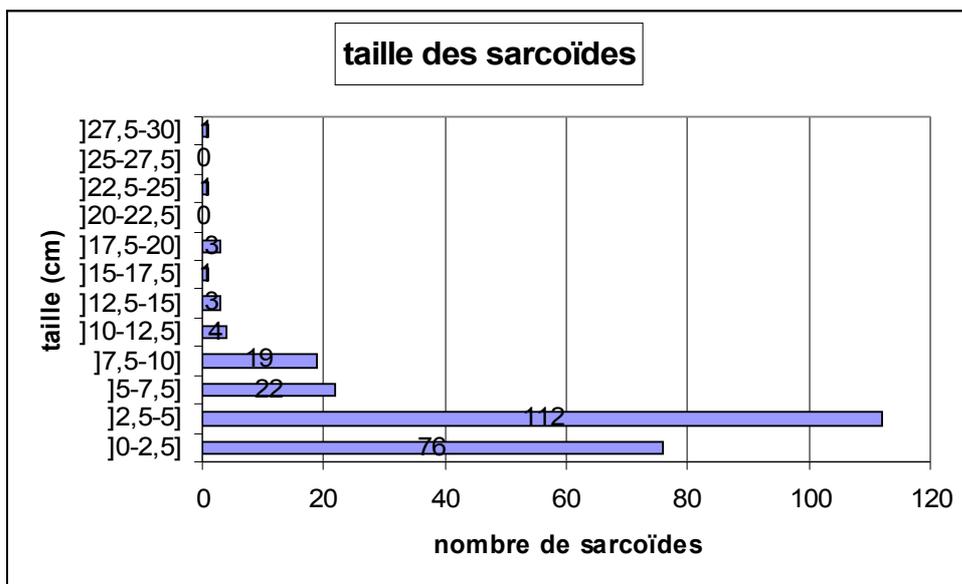
Figure 13 : Forme des sarcoïdes.



Dans 65 % des cas, les sarcoïdes sont généralement bien délimitées.

### 2.3.4. Taille

Figure 14 : Taille des sarcoïdes.



NP = 48

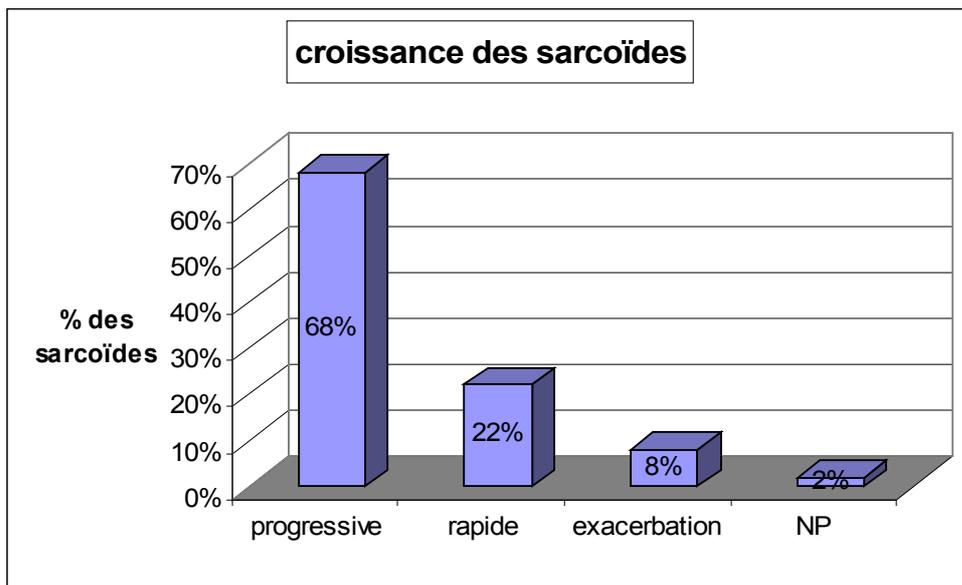
Sur les 290 sarcoïdes, 48 n'ont pas leur taille précisée.

Les sarcoïdes de cette étude ont un diamètre moyen qui va de quelques millimètres à 30 cm.

78 % font moins de 5 cm de diamètre moyen. 5 % font plus de 10 cm.

### 2.3.5.Croissance

Figure 15 : Vitesse de croissances des sarcoïdes



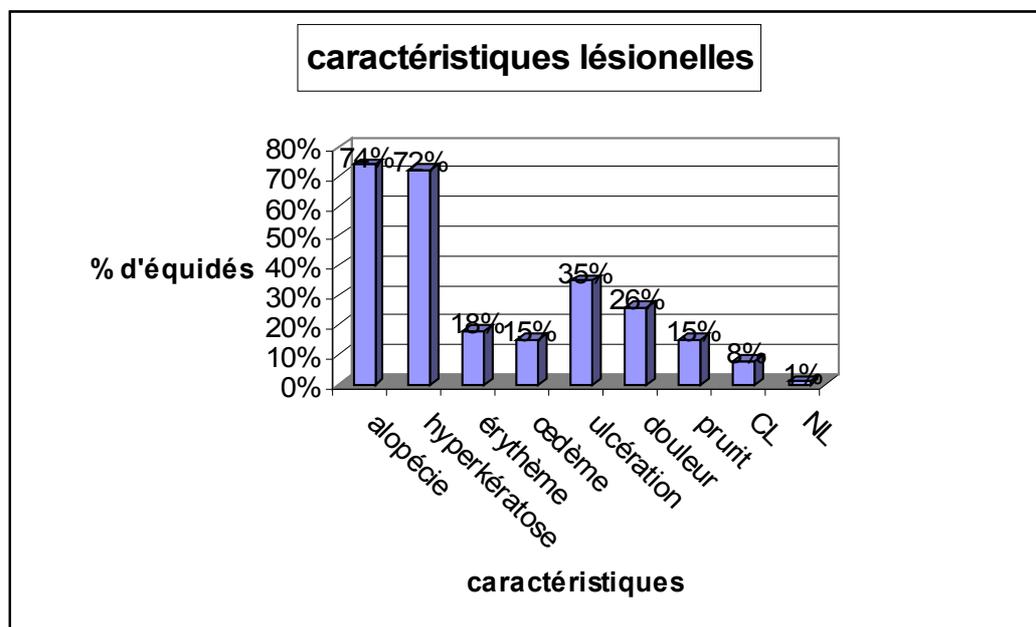
La croissance des sarcoïdes est progressive dans 68 % des cas.

8 % des sarcoïdes ont eu leur croissance accélérée par un traumatisme. Le traumatisme n'est pas précisé à chaque fois dans le questionnaire mais c'est le passage de la sangle qui prédomine. Puis une atteinte mécanique face interne d'un jarret a été rapporté, ainsi que la pose de ligature sur la sarcoïde en question.

La vitesse de croissance n'est pas connue pour certains équidés, car l'animal a été acquis avec les lésions.

## 2.3.6.Description

Figure 16 : Caractéristiques lésionnelles des sarcoïdes chez les équidés étudiés.



CL = cordons lymphatiques palpables

NL = nœuds lymphatiques palpables

74 % des équidés présentant des sarcoïdes ont des lésions alopeciques. 72 % des équidés ont une hyperkératose. 18 % présentent de l'érythème. 15 % montrent de l'œdème.

De l'ulcération est retrouvée chez 35 % des animaux.

26 % des équidés sont douloureux lors de la palpation des sarcoïdes.

15 % des animaux de l'étude ont des lésions prurigineuses.

Uniquement 8 % des animaux ont une infiltration des vaisseaux lymphatiques. Il s'agit des cas n° 7, 11, 20, 21, 25, 30, 44 et 62.

Un seul équidé présente une hypertrophie des nœuds lymphatiques régionaux : le cas n° 40, avec une sarcoïde unique fibroblastique.

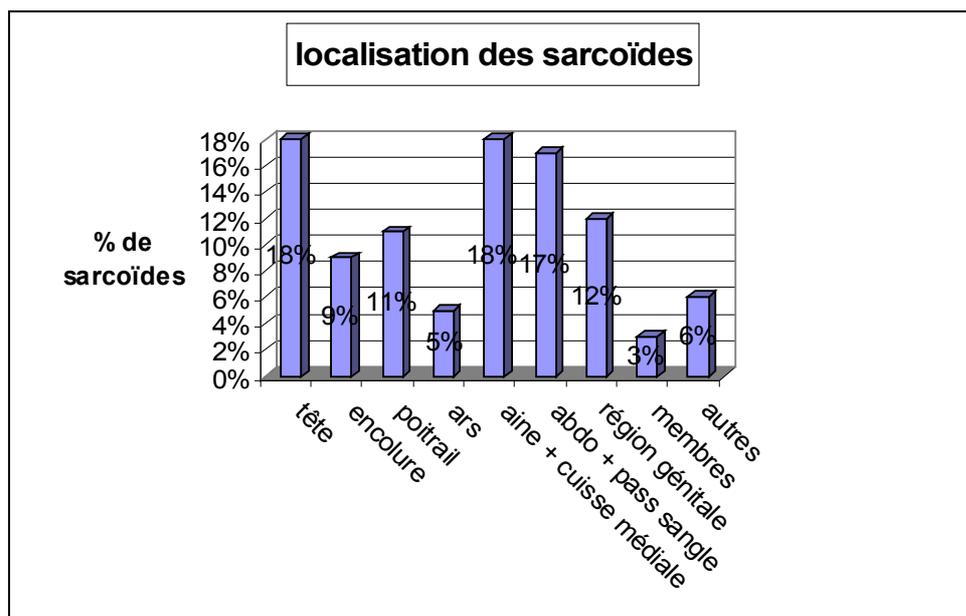
## 2.3.7. Localisation

La localisation des sarcoïdes n'a pas été précisée pour deux poneys qui avaient une sarcoïde unique : les numéros 37 et 59. Pour le n°46 qui a 20 sarcoïdes, la localisation n'a été précisée que pour 8 sarcoïdes.

Il y a donc 14 sarcoïdes sur les 290 dont la localisation n'est pas connue.

Sur les 276 sarcoïdes répertoriés anatomiquement : 49 sont sur la tête, 26 sur l'encolure, 30 sur le poitrail, 14 aux ars, 16 à l'aine, 20 sur la région ventrale de l'abdomen, 24 au passage de sangle, 3 sur les flancs, 34 en région génitale (fourreau, srotum, mamelle), 7 sur les antérieurs, 2 sur les postérieurs distalement au grasset, 34 sur la face médiale des cuisses, 3 sur la face latérale des cuisses, 6 sur le grasset et 5 sur les coudes ou les épaules.

Figure 17 : Localisation des sarcoïdes.

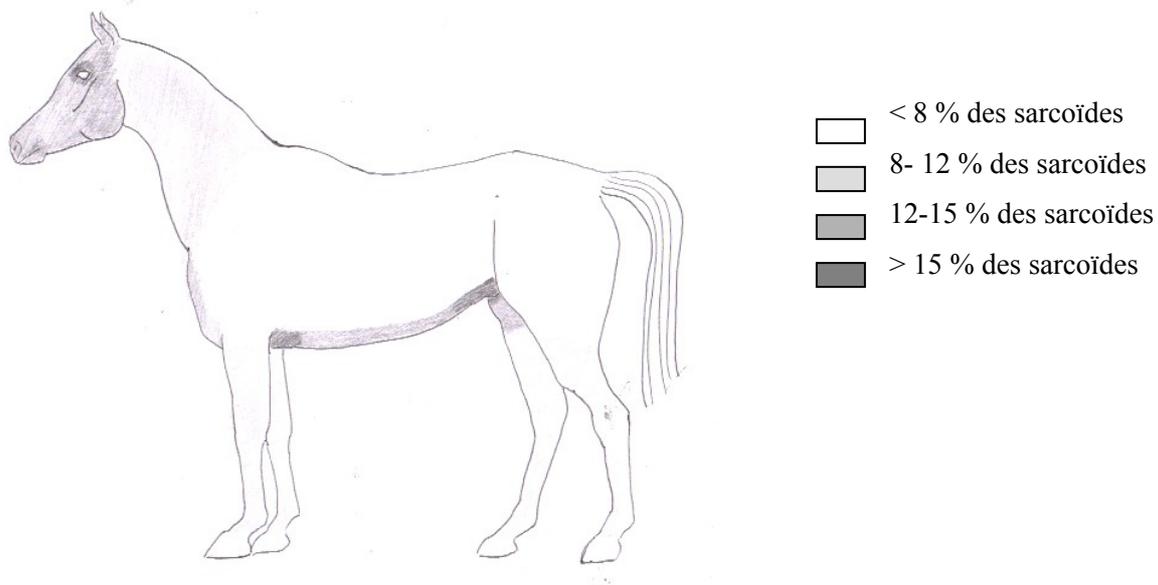


Les sarcoïdes se retrouvent préférentiellement sur la tête et les parties déclives de l'animal.

La partie distale des membres est rarement touchée : 3 % des cas.

Sur les 49 sarcoïdes localisées à la tête, 19 sont périoculaires et 5 sont sur les oreilles.

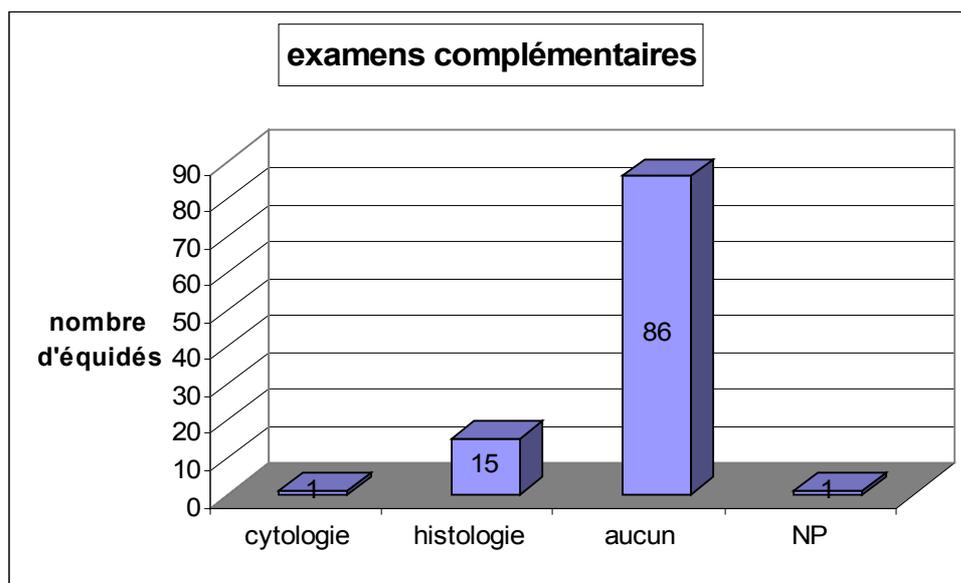
Image 17 : Répartition des sarcoïdes sur l'équidé.



## 2.4.Réalisation

### 2.4.1.Examens complémentaires

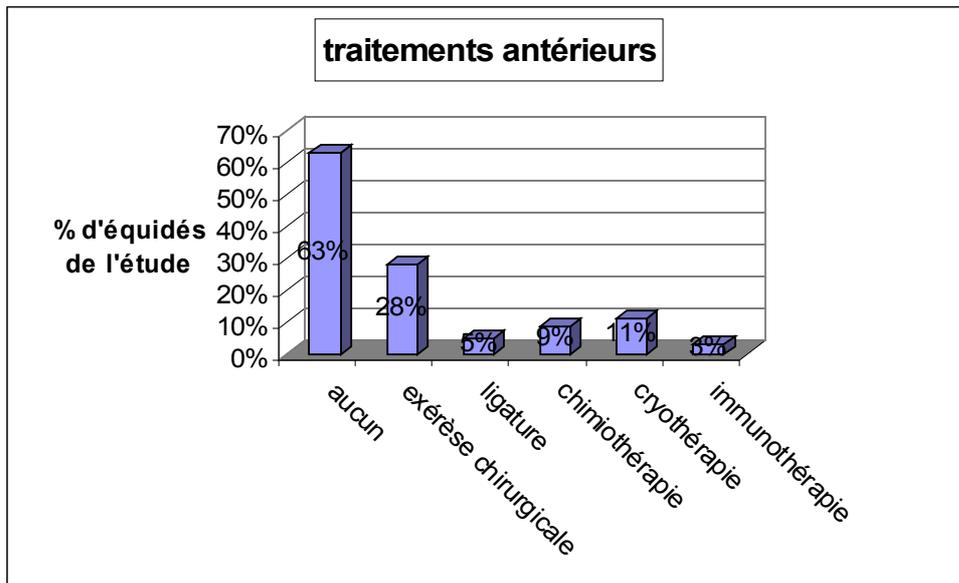
Figure 18 : Réalisation d'examens complémentaires.



Les examens complémentaires ne sont pas fréquemment réalisés : 16 % des cas seulement ont été analysés. Il s'agit principalement d'histologie ; la cytologie ne représente que 6 % des examens complémentaires (1 seul cas dans l'étude).

## 2.4.2. Traitements antérieurs

Figure 19 : Réalisation de traitements antérieurs.

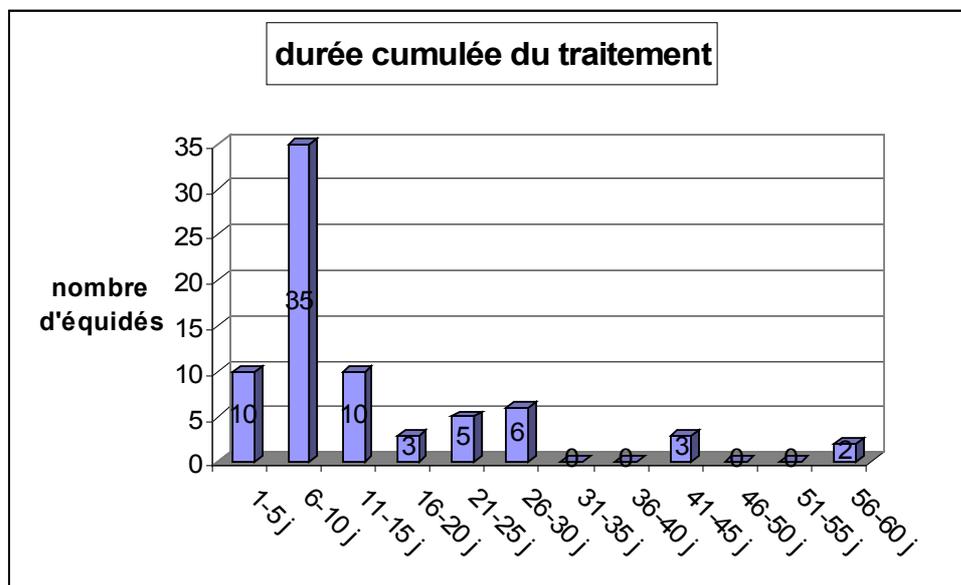


La majorité des équidés, soit 63 %, n'ont pas été traités auparavant.

Parmi les 29 animaux qui ont subi une exérèse chirurgicale, 13 ont eu un traitement complémentaire : chimiothérapie (3), cryothérapie (5), immunothérapie (2), cryothérapie + chimiothérapie (3).

### 2.4.3. Durée du traitement

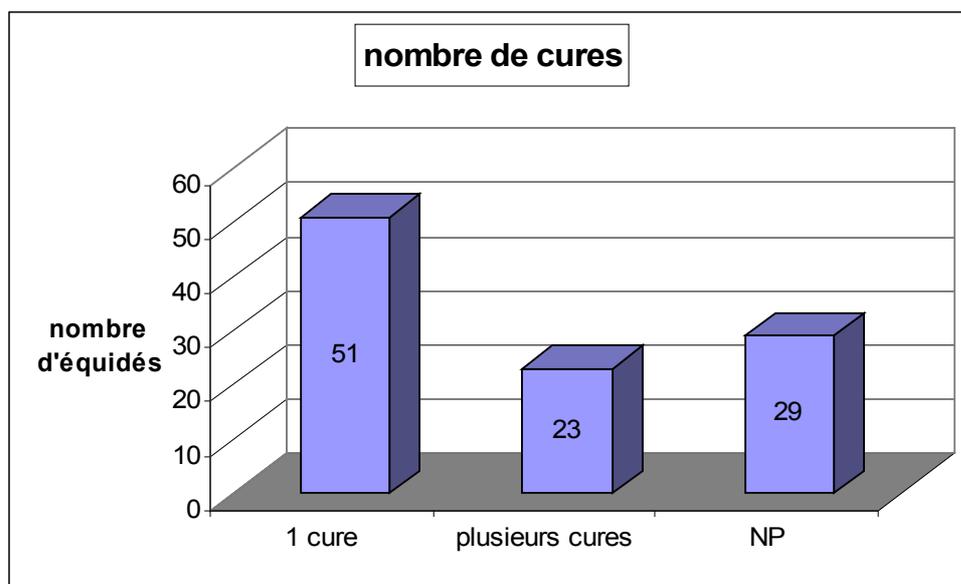
Figure 20 : Durée cumulée du traitement en jours.



NP = 29

La durée du traitement est le cumul des jours pendant lesquels la pommade a été appliquée ou est restée sous pansement. Il s'agit de la durée de contact entre Selekt XXTerra et la sarcoïde. 61 % des traitements ont duré moins de 10 jours. 7 % ont été continué plus de 40 jours.

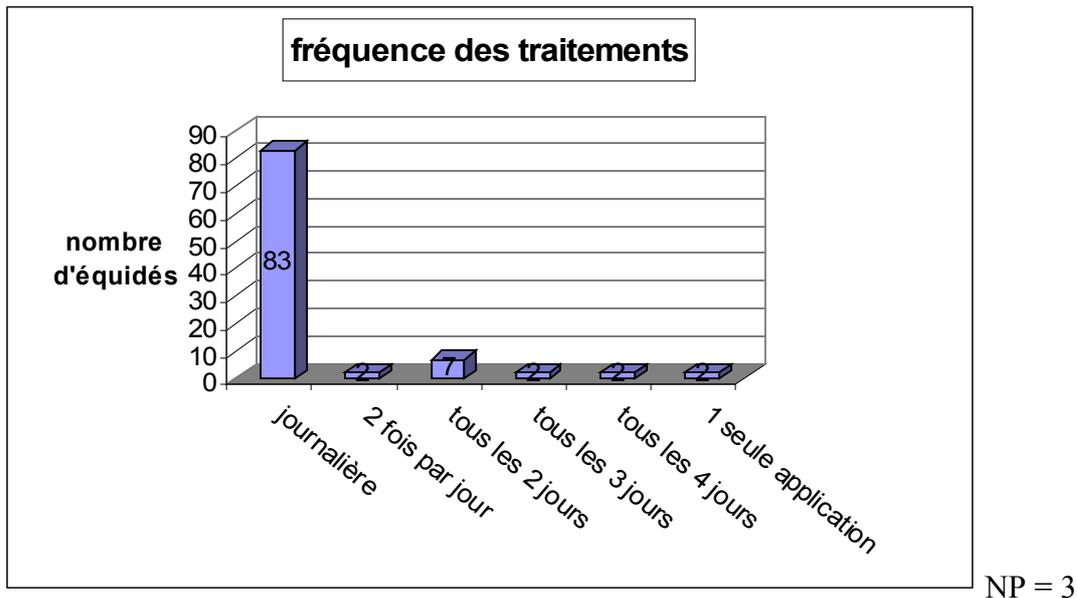
Figure 21 : Nombre de cures par animal.



69 % des équidés dont les modalités d'application ont été précisées ont subi une seule cure. 31 % ont eu une ou deux autres périodes d'application. Sur ces 23 équidés, 17 ont reçu deux cures et 6 ont eu 3 cures.

#### 2.4.4. Fréquence du traitement

Figure 22 : Fréquence des traitements par animal.



La pommade est généralement appliquée tous les jours (83 % des équidés).

Chez les deux animaux qui n'ont reçu qu'une seule application le n°100 et le n°102, un pansement a été mis en place pendant 4 jours. Pendant ces 4 jours, Selekt Xxterra est en contact avec la sarcoïde.

#### 2.4.5. Mise en place d'un pansement

Uniquement 5 cas sur les 103 ont eu la mise en place d'un pansement après application de la pommade. Il s'agit des cas n°15, 22, 100, 102 et 103. Les trois derniers étant des cas soignés par le même vétérinaire.

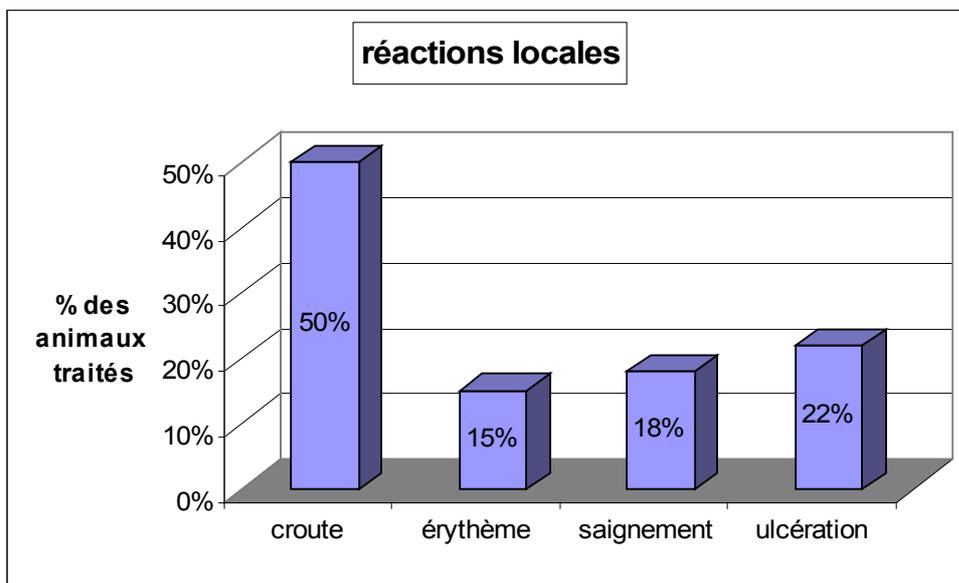
Les sarcoïdes du cas n°15 se trouvaient au niveau du passage de sangle et en face interne de la cuisse gauche. Le cas n°22 possédait une sarcoïde à l'emplacement de la musculation sous l'apophyse zygomatique, le cas n°100 à l'oreille droite, le cas n°102 à la couronne et le cas n°103 au poitrail.

## 2.5. Tolérance au traitement

La tolérance à l'application de la pommade est évaluée par les réactions locales. Le mécanisme d'action de Selekt Xterra passe par le rejet de la tumeur. Il y a donc de fortes réactions : érythème, saignement, ulcération, formation de croûte. La zone traitée peut également devenir douloureuse.

### 2.5.1. Réactions locales

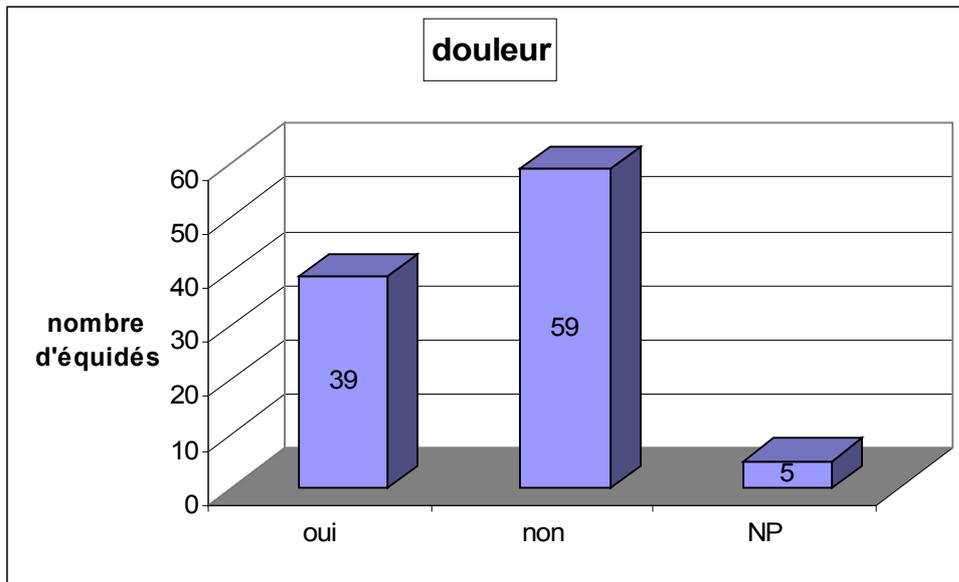
Figure 23 : Répartition des réactions locales chez les équidés étudiés.



Après l'application de la pommade, de l'érythème apparaît pour 15 % des sujets traités. Des saignements sont observés dans 18 % des cas. L'ulcération intervient à la fréquence de 22 %. Une croûte se forme sur 50 % des tumeurs traitées.

## 2.5.2.Apparition de douleur

Figure 24 : Apparition ou non de douleur après traitement.



La zone traitée est devenue douloureuse chez 39 équidés sur les 98 pour lesquels une réponse a été donnée, ce qui correspond à 40 %.

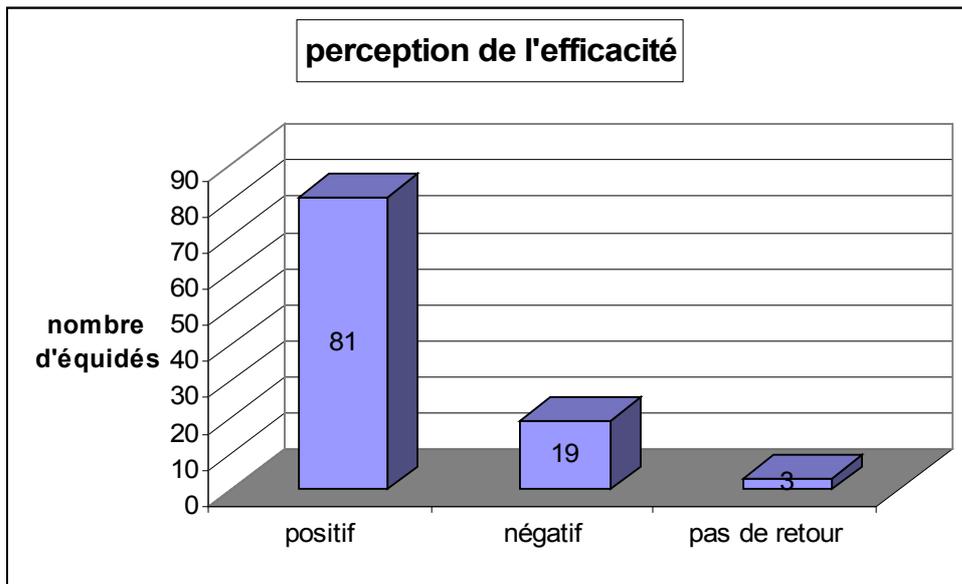
Parmi ces 39 animaux, 15 étaient déjà douloureux : les cas n°11, 23, 26, 38, 40, 55, 58, 62, 64, 75, 80, 91, 92, 95 et 98.

## 2.6.Effets de Selekt Xtterra sur l'évolution des sarcoïdes

L'évaluation de l'efficacité est évaluée soit par le vétérinaire, lors de visites ultérieures, soit par le propriétaire qui rend compte de ce qu'il perçoit à son vétérinaire.

### 2.6.1. Perception de l'efficacité

Figure 25 : Perception de l'efficacité du traitement chez les équidés étudiés.

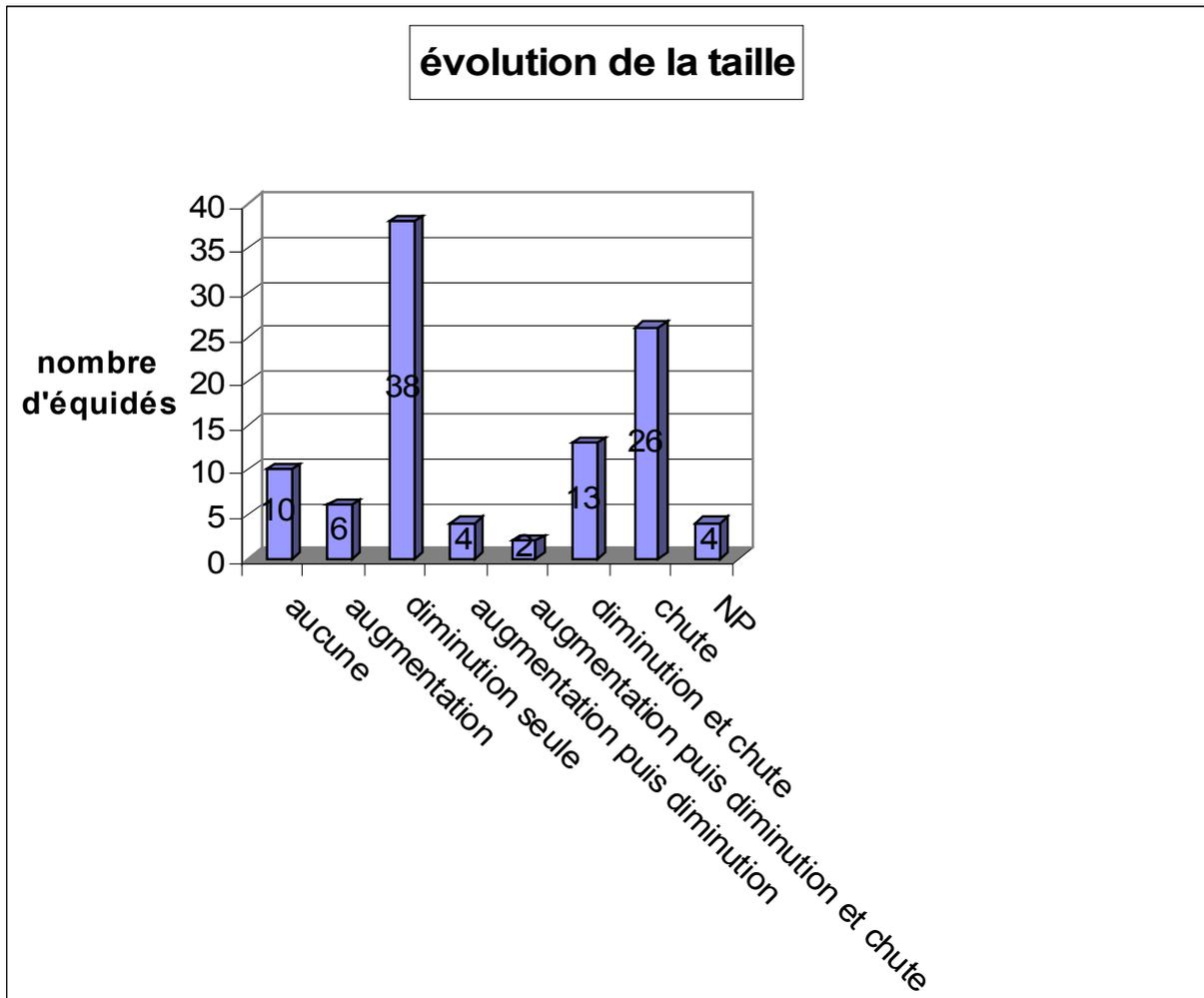


La pommade Selekt Xxterra a un résultat perçu comme positif chez 81 % des animaux traités. Les trois cas où il n'y a pas eu de retour sont les n°30, 72 et 87. Parmi les 19 cas où le traitement est perçu négativement, 10 n'ont montré aucune évolution, 6 ont présenté une augmentation de taille et 3 ont vu leur taille diminuer.

### 2.6.2. Evolution de la taille

L'évolution de la taille des sarcoïdes traitées est une des observations les plus objectives. Le résultat final attendu est soit la chute de la sarcoïde soit une diminution de sa taille. Ce résultat n'est pas toujours obtenu ou est précédé d'une aggravation relative.

Figure 26 : Répartition de l'évolution de la taille des sarcoïdes chez les équidés étudiés.



Parmi les 99 réponses, nous pouvons observer que dans 42 cas, le traitement a abouti au final à une diminution de taille et 41 à une chute de la sarcoïde. Les 16 autres cas n'ont montré soit aucun changement de taille soit une augmentation de volume.

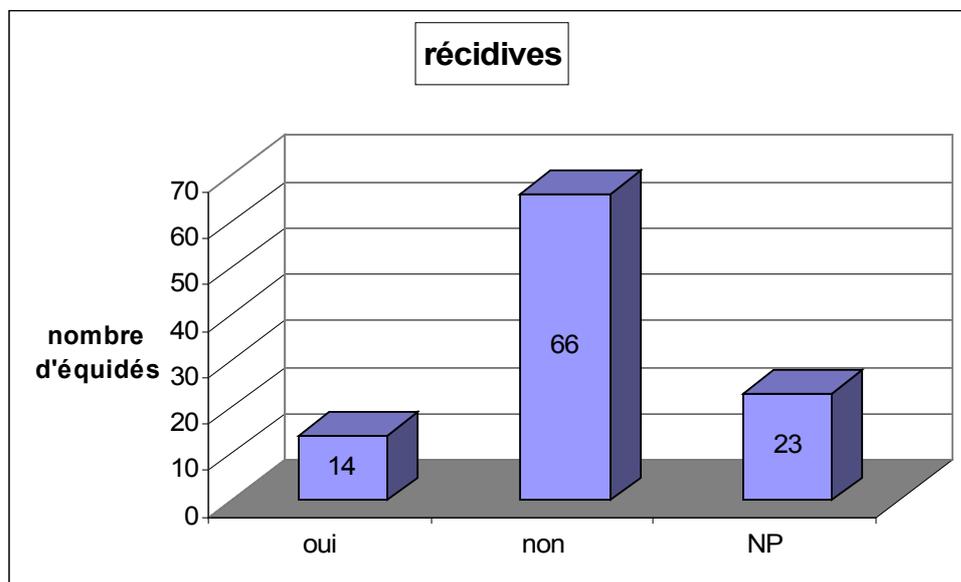
Dans les 19 cas où l'efficacité de Selekt XXTerra est perçue négativement, 10 ne montrent aucune évolution, 6 montrent une augmentation de taille et 3 montrent une diminution (n° 84, 34, 40).

La diminution de taille ou la chute de la sarcoïde sont parfois précédées d'une augmentation de taille de la tumeur (6 cas).

Si nous considérons que le traitement peut être qualifié de réussi lorsqu'une diminution de taille de la tumeur est observée, le taux de réussite est de 84 % (83/99).

### 2.6.3.Récidives

Figure 27 : Présence ou absence de récurrence chez les équidés étudiés.



Sur les 80 réponses obtenues à cette question, 14 animaux traités ont présenté une récurrence, ce qui correspond à 18 %.

Le cas n°4 a récidivé à 1 mois, le cas n°10 à 3 mois, le cas n°94 à 4 mois, les cas n°6 et 86 à 6 mois, le cas n°69 à 8 mois et les cas n° 62 et 81 à 12 mois. Le cas n°8 a récidivé à quelques mois. Pour les 5 autres cas, le temps séparant le traitement de la récurrence n'est pas précisé.

Parmi les 23 réponses « Non Précisée », il y a des vétérinaires qui n'ont pas répondu à cette question mais également l'absence de réponse consécutive aux 16 cas où aucune évolution ou une augmentation de taille ont été notées. En effet, une récurrence n'a lieu que si la tumeur a régressé suite au traitement.

### 2.7.Facteurs influençant les résultats

Il s'agit de mettre en évidence des facteurs modifiant l'efficacité de la pommade Selekt Xxterra concernant le traitement des sarcoïdes.

Pour cela, nous avons décidé de partager les cas en deux populations : la population « SUCCES » pour laquelle la pommade a permis au final une diminution ou une chute de la sarcoïde et la population « ECHEC » chez laquelle le traitement n'a pas fonctionné.

En effet, l'évolution de la taille semble être le critère le plus objectif pour évaluer si l'évolution est favorable ou non. Le traitement est considéré comme inefficace quand il n'y a aucun changement de taille ou lorsque la tumeur a augmenté de volume sans diminution ultérieure.

Deux populations sont comparées. Le test du  $\chi^2$  est donc nécessaire pour savoir si les différences observées sont significatives. Le logiciel Microsoft Excel nous permet de calculer p pour un degré de liberté donné.

Pour appliquer le test du  $\chi^2$ , deux conditions doivent être remplies : les effectifs calculés doivent être au moins égaux à 5 (80 % des cases lors de plusieurs degrés de liberté) et les unités doivent être indépendantes sur le plan statistique.

L'hypothèse nulle est qu'il n'y a pas de différence entre les deux populations.

Nous considérerons que la différence est significative si p est inférieur au risque  $\alpha$  fixé à 0,05. Comme nous comparons deux pourcentages observés, les effectifs théoriques doivent être calculés.

Nous prendrons comme unité soit l'équidé soit la sarcoïde.

L'unité-sarcoïde permet de travailler sur un effectif de plus grande taille, cependant parfois les résultats n'ont pas été précisés pour chaque sarcoïde.

### **2.7.1. Influence du type de sarcoïdes**

Nous utilisons l'unité sarcoïde.

Nous avons le type de 251 sarcoïdes. En supprimant les 15 sarcoïdes portées par les trois cas où il n'y a pas de suivi, nous travaillons sur 236 sarcoïdes.

Si l'on prend en compte les 6 types de sarcoïdes, on obtient la répartition suivante :

Tableau 4 : Influence du type de la sarcoïde sur l'efficacité de Selekt Xxterra.

	Succès	Echec	Total	Taux	de
--	--------	-------	-------	------	----

				succès
Occulte	9	2	11	0,82
verruqueux	85	20	105	0,81
Nodulaire	46	10	56	0,82
fibroblastique	31	1	32	0,97
Mixte	21	8	29	0,72
Malin	1	2	3	0,33
Total	193	43	236	

Si nous calculons les effectifs théoriques, nous constatons que 4 cases sur les 12 sont inférieures à 5. Le test de  $\chi^2$  ne peut donc pas être appliqué.

Comme les sarcoïdes malignes sont très peu représentées, on s'autorise à les exclure. On obtient alors le tableau suivant.

Tableau 5 : Influence du type de la sarcoïde sur l'efficacité de Selekt Xxterra sans prendre en compte les sarcoïdes malignes.

	Succès	Echec	Total	Taux de succès
Occulte	9	2	11	0,82
verruqueux	85	20	105	0,81
Nodulaire	46	10	56	0,82
fibroblastique	31	1	32	0,97
Mixte	21	8	29	0,72
Total	192	41	233	

P = 0,15

La différence n'est pas significative car  $p > 0,05$ .

Cependant les sarcoïdes fibroblastiques ont tendance à avoir de meilleurs résultats.

## 2.7.2. Influence du volume des sarcoïdes

Nous avons la taille de 242 sarcoïdes. Après avoir enlevé les sarcoïdes correspondant au cas qui n'ont pas de suivi, il reste 234 sarcoïdes.

Tableau 6 : Influence du volume de la sarcoïde sur l'efficacité de Selekt Xxterra.

Taille en cm	Succès	Echec	Total	Taux de succès
]0-2,5]	60	15	75	0,8
]2,5-5]	85	25	110	0,77
]5-10]	26	12	38	0,68
>10	6	5	11	0,55
Total	177	57	234	

P = 0,20

La différence n'est pas significative.

Cependant il semble que plus les sarcoïdes ont une taille élevée, moins les résultats sont bons.

### 2.7.3. Influence de la localisation des sarcoïdes

L'unité est la sarcoïde.

Nous retranchons les 15 sarcoïdes des équidés non suivis aux 276 qui ont leur localisation précisée. Nous avons donc 261 sarcoïdes.

Tableau 7 : Influence de la localisation de la sarcoïde sur l'efficacité de Selekt Xxterra.

	Succès	Echec	Total	Taux de succès
Tête	46	2	48	0,96
Encolure	21	3	24	0,88
Poitrail et ars	35	7	42	0,83
Aine	12	3	15	0,8
Abdomen ventral et passage de sangle	38	7	45	0,84
Région génitale	18	12	30	0,6
Cuisse médiale	29	3	32	0,91
Autre	18	7	25	0,72
Total	217	44	261	

$P = 0,004$

La différence est significative. L'efficacité du traitement est fonction du lieu traité.

La région génitale a de moins bons résultats.

### 2.7.4. Influence du nombre des sarcoïdes sur l'animal

Ici, l'unité prise en compte est l'équidé.

Tableau 8 : Influence du nombre de sarcoïdes sur l'animal sur l'efficacité de Selekt Xxterra.

	Succès	Echec	Total	Taux de succès
1	40	7	47	0,85
2 à 5	36	7	43	0,84
plus de 6	8	2	10	0,8
Total	84	16	100	0,84

P = 0,92

La différence n'est pas significative.

### 2.7.5. Influence de la vitesse de croissance des sarcoïdes

Nous pouvons nous demander si une sarcoïde dont la croissance est rapide répond aussi bien qu'une sarcoïde qui a évolué lentement.

L'unité est l'équidé.

Tableau 9 : Influence de la vitesse de croissance des sarcoïdes des équidés étudiés sur l'efficacité de Selekt Xxterra.

	Succès	Echec	Total	Taux de succès
Progressive	59	13	72	0,82
Rapide	21	3	24	0,88
Total	80	16	96	

Après correction de Yates,  $p = 0,75$ . La différence n'est donc pas significative

### 2.7.6. Influence de traitements antérieurs

Il est intéressant de savoir si l'existence d'un traitement antérieur à l'application de la pommade influence l'efficacité de cette dernière.

Pour pouvoir appliquer le test de  $\chi^2$ , l'exérèse chirurgicale et la ligature sont rassemblées et les traitements topiques ou intra-tumoraux ont été regroupés.

Tableau 10 : Influence de traitements antérieurs sur l'efficacité de Selekt Xxterra.

	Succès	Echec	Total	Taux de succès
aucun	65	8	73	0,89
exérèse chirurgicale ou ligature	34	8	42	0,81
chimiothérapie ou immunothérapie ou cryothérapie	23	4	27	0,85
Total	122	20	142	

P = 0,48. La différence n'est pas significative.

## 2.7.7. Influence des modalités de traitement

L'unité est l'équidé. Il y a eu 74 réponses à cette question.

### a. Influence du nombre de cures

Tableau 11 : Influence du nombre de cures que l'équidé a reçu sur l'efficacité de Selekt Xxterra.

	Succès	Echec	Total	Taux de succès
cure unique	46	5	51	0,90
plusieurs cures	20	3	23	0,87
Total	66	8	74	

P = 0,68

La différence n'est pas significative.

### b. Influence du nombre de jours de traitement

Tableau 12 : Influence du nombre de jours de traitement effectués sur l'équidé sur l'efficacité de Selekt Xxterra.

	Succès	Echec	Total	Taux de succès
1-10 j	38	7	45	0,84
11-20 j	10	3	13	0,77
plus de 21 j	13	3	16	0,81
Total	61	13	74	

P = 0,81

La différence n'est pas significative.

Peu de facteurs influencent les résultats du traitement. En effet, après application du test de Chi-deux, la différence entre les diverses populations n'est significative uniquement que pour la localisation des sarcoïdes.

## **3. Discussion**

### **3.1. Matériel et méthode**

#### **3.1.1. Recrutement des cas**

Les cas sont des patients des vétérinaires utilisateurs de la pommade Selekt Xxterra. Il y a un distributeur unique en France. Il n'est pas possible de se procurer la pommade directement aux Etats-Unis. Le recrutement des vétérinaires s'est fait à partir de la base de données de ce distributeur. Elle a cependant été réduite aux vétérinaires qui ont commandé au moins 3 pots de Selekt Xxterra.

L'étude comporte un biais car les vétérinaires étaient à priori pour Selekt Xxterra car ils commandaient la pommade.

D'après la répartition des vétérinaires selon la part de leur clientèle équine, nous constatons que cette répartition correspond à la pratique de la médecine équine en France. Tout vétérinaire rentre dans l'étude, que ce soit un vétérinaire qui fait 100 % d'équine ou un vétérinaire qui voit un cheval de temps en temps.

Cette étude n'a pas permis d'inclure de cas témoins. Il s'agit d'une étude descriptive et non pas analytique.

#### **3.1.2. Réponses aux questionnaires**

Tout d'abord, les questionnaires sont remplis par différents vétérinaires. Ces derniers n'ont pas tous le même esprit critique ou le même jugement.

Même si une définition des divers types de sarcoïdes a été fournie avec la lettre explicative, les sarcoïdes ne peuvent pas toujours être facilement répertoriées dans l'une ou l'autre catégorie.

De plus, si pour un vétérinaire, l'évolution est jugée favorable, un autre peut considérer le traitement inefficace.

Les vétérinaires ont eux-mêmes effectué une sélection de leur cas car ils n'ont pas rempli un questionnaire pour chaque animal qu'ils ont traité. En effet, certains cas n'ont pas été suivis ou les praticiens ont jugé les informations insuffisantes.

Ensuite, les questionnaires entrant dans l'étude sont ceux qui ont été renvoyés. Uniquement 18 % (42/264) des vétérinaires ont répondu.

Enfin, notre étude est un travail rétrospectif qui fait appel tout d'abord à différents évaluateurs et aussi à la mémoire de chacun. Les cas ne sont pas toujours complets.

### **3.2. Equidés, sarcoïdes et modalités de traitement**

Les premières parties du questionnaire sont consacrées à la description des cas.

Ces trois parties n'évaluent pas l'efficacité de Selekt XXTerra mais peuvent ultérieurement influencer les résultats du traitement.

Tout d'abord, nous nous intéresserons aux animaux, ce qui permet d'analyser l'épidémiologie des sarcoïdes et de voir si la population de l'étude correspond à la population générale française ou aux populations prédisposées d'après les publications.

Ensuite, nous porterons notre attention plus particulièrement aux sarcoïdes.

Enfin, nous discuterons des différentes modalités de traitement.

### **3.2.1. Caractéristiques des équidés**

Il semble intéressant de savoir si les équidés de l'étude reflètent la population équine française. De plus, une comparaison entre les cas de l'étude et les équidés de la population générale peut mettre en évidence des facteurs prédisposant aux sarcoïdes. Il est intéressant également de comparer nos résultats épidémiologiques à ceux des publications.

#### **a. La race**

De nombreuses races sont représentées.

La majorité des équidés est constituée de Chevaux de Selle et de Selle-français, ce qui correspond à la population équine en France. Cependant, alors que les Selle-français constituent 43 % de la population de l'étude, ils ne sont que 14 % d'après les Haras Nationaux en 2005. Dans les questionnaires, le nombre de Selle-français a sans doute été surévalué.

Il y a cependant peu de Pur-sang et de Trotteurs dans notre étude, respectivement 5 % et 6 %. D'après les Haras Nationaux, en 2005, les Pur-sang représentent 9 % des naissances et les Trotteurs 21 %.

Vu la différence entre notre fréquence de la population de Trotteurs et celle de la population française, nous pouvons nous demander si les Trotteurs ne sont pas plus résistants aux sarcoïdes. Ces observations rejoignent la littérature qui annonce que les Trotteurs ont moins de risques de développer des sarcoïdes par rapport aux autres races [28, 46, 50].

De même pour les chevaux de Trait, d'après les Haras Nationaux, ils constituent 31 % de la population française alors que dans notre étude ils ont une fréquence de 8 %.

Dans les publications qui considèrent que la race a une influence sur la prédisposition aux sarcoïdes, le Quarter Horse, l'Apaloosa et le Pur-sang Arabe sont les races prédisposées.

Notre étude ne comporte pas de Quarter Horse, mais 1 Apaloosa et 5 Pur-sang Arabes. Les Quarter Horse et les Apaloosa sont des races peu communes en France, donc le fait d'en avoir un dans nos cas est difficilement interprétable.

## **b. L'âge**

Les sarcoïdes peuvent atteindre des équidés de tout âge avec une prédisposition pour les jeunes adultes.

La moyenne d'âge des chevaux de notre étude est de 8,6 ans. Cela correspond à d'autres études qui annoncent des âges moyens de 7,5 et 9 ans [38, 77]. D'autres études ont un âge moyen un peu plus bas : 5,2 et 5,8 ans [12, 71].

Alors que les publications annoncent que plus de 60 % des chevaux atteints ont entre 3 et 6 ans [46, 71], notre étude n'a que 24 % d'équidés entre 3 et 6 ans ; la majorité se situant entre 6 et 10 ans. Cette différence peut être expliquée par le fait que, dans notre étude, c'est l'âge au moment du traitement qui est demandé. Les sarcoïdes peuvent être là depuis un certain temps et peuvent aussi avoir déjà été traitées par d'autres méthodes.

## **c. La robe**

Les équidés porteurs de sarcoïdes de notre étude ont majoritairement une robe baie. Cette prédominance correspond à ce que l'on peut constater dans la population équine en général. Mais aucun chiffre n'est disponible pour la population française.

Nous pouvons remarquer que la robe n'est pas précisée dans 17 questionnaires.

## **d. Le sexe**

Nous observons une répartition à peu près similaire entre femelles et hongres (respectivement 45 et 48 %). Cette observation est concordante avec la plupart des publications [16, 20, 30, 34, 36, 52, 59, 71].

Sur les 49 hongres, 14 ont des sarcoïdes sur le fourreau, ce qui correspond à 29 % des cas. Parmi les 7 entiers, 5 ont des lésions sur le fourreau ou le scrotum, soit 71%.

Les entiers sont peu représentés (7 %) mais cela s'explique par le fait que les mâles sont très fréquemment castrés chez les équidés.

## **e. L'utilisation de l'équidé**

53 % des équidés de cette étude sont destinés au loisir.

D'après les données de 2004 de la FFE (Fédération Française d'Equitation), les chevaux de sports équestres se répartissent en : 71 % en obstacle, 7 % en endurance, 3 % en attelage, 13 % en dressage et 6 % en complet. Si on compare la répartition des 40 chevaux de notre étude effectuant ces cinq disciplines, on obtient 58 % en obstacle, 7 % en endurance, 5 % en attelage, 20 % en dressage et 10 % en complet. Nous avons donc une bonne représentation de la population des chevaux de sports français.

D'après les chiffres de 2004 des Haras Nationaux, environ 4 % des équidés (28 748 sur 800 000 équidés) sont utilisés en courses et 70 % le sont en course de trot. Dans notre étude, 3 % des équidés courent, dont 1/3 au trot. La moins bonne représentation des trotteurs de course dans notre étude peut s'expliquer par le fait que la race semble être moins prédisposée aux sarcoïdes, comme ce que soulignent d'autres publications [28, 46, 50].

D'après les Haras Nationaux, en 2005, 21 % (170 000 sur 800 000) des équidés sont des reproducteurs. Ici nous n'avons que 3 % de reproducteurs, uniquement des femelles.

La filière viande n'est pas représentée. Cependant 70 % des chevaux abattus pour la consommation sont des animaux de réforme.

## **f. Le lieu de vie**

La majorité des équidés de l'étude vivent à l'extérieur ou ont accès à l'extérieur (65 %).

Nous pouvons rapprocher cette observation à l'étiologie des sarcoïdes. En effet, les insectes sont fréquents dans les pâtures. Les équidés sont alors souvent piqués.

Concernant le lieu de vie, il aurait pu être intéressant de savoir si les pâtures sont proches d'autres équidés atteints ou de cheptels bovins, ces derniers pouvant être porteurs de papillomavirus.

## **g. L'état général**

86 % des équidés sont en bon état général.

Les sarcoïdes ne métastasent pas et n'affectent donc pas le métabolisme et l'état de l'animal. Inversement, les sarcoïdes ne sont pas des tumeurs qui profitent d'une déficience immunitaire en se développant préférentiellement chez les animaux en mauvais état ou faibles.

### 3.2.2. Caractéristiques des sarcoïdes

Les résultats sont souvent rapportés aux chevaux car, lorsque plusieurs sarcoïdes étaient présentes sur l'animal, les caractéristiques n'ont pas été précisées pour chaque sarcoïde mais pour l'ensemble des sarcoïdes.

#### a. Type

Que l'on travaille en fonction du nombre d'équidé ou du nombre de tumeurs, les résultats sont similaires.

Si le raisonnement se fait sur les sarcoïdes on observe que 43 % sont des sarcoïdes verruqueuses, 25 % sont nodulaires, 14 % sont mixtes, 13 % sont fibroblastiques, 4 % sont occultes et 1 % sont malignes.

La forme occulte est peu représentée car ces tumeurs sont rarement traitées. En effet leur évolution est lente et elles sont rarement gênantes.

Nous pouvons comparer nos chiffres à ceux d'une étude italienne sur le traitement des sarcoïdes par Xxterra [66] et une étude française sur le traitement par électrochimiothérapie [5]. Les autres publications annonçant la fréquence des types de sarcoïdes n'utilisent pas forcément la même classification.

Tableau 13 : Comparaison du type des sarcoïdes de plusieurs études.

	Notre étude	[66]	[5]
Occulte	4 %	6 %	10 %

Verruqueux	43 %	31 %	33 %
Nodulaire	25 %	5 %	33 %
Fibroblastique	13 %	19 %	
Mixte	14 %	38 %	24 %
Malin	1 %	0 %	0 %

La répartition des différents types est variable entre les trois études (si un test de  $\chi^2$  est appliqué, la différence apparaît comme significative car  $p \ll 0,05$ ).

### **b. Nombre de sarcoïdes par animal**

Dans notre étude, 46 % des équidés sont porteurs d'une sarcoïde unique et 44 % ont entre 2 et 5 tumeurs.

Ces résultats rejoignent ce qui a été constaté en Europe (Grande-Bretagne exclue). [32]

Comme le nombre de sarcoïdes par animal varie selon la localisation géographique, on peut comparer ce chiffre à une étude suisse qui compte 34 % de sarcoïdes uniques. [12]

L'étude française sur l'électrochimiothérapie [5] compte 13 % seulement de sarcoïdes uniques.

### **c. Aspect et forme**

Les sarcoïdes de l'étude sont bien délimitées dans 65 % des cas. Il s'agit d'un constat macroscopique qui n'est pas forcément vérifié à l'histologie.

### **d. Taille**

La taille de la tumeur n'est pas toujours mesurée avec grande précision. Il s'agit plutôt d'une évaluation. De plus, les limites de la tumeur ne sont pas toujours bien définies.

La majorité des tumeurs de l'étude, 78 %, mesure moins de 5 cm de diamètre. Cette observation rejoint la publication de BROSTROM en 1995 qui montre que 77.9 % des sarcoïdes ont un diamètre inférieur à 5 cm.

#### **e. Croissance**

La majorité des sarcoïdes de l'étude ont une croissance progressive.

Il est rapporté que 8 % des sarcoïdes ont une croissance exacerbée suite à un traumatisme. Cependant, tous les traumatismes subis ne sont pas toujours observés, donc l'impact des exacerbations peut être sous-estimé. De plus, l'animal a parfois été acquis alors qu'il était déjà porteur de sarcoïde.

Les questionnaires sont complétés par le vétérinaire, qui n'a pas toujours un suivi régulier de l'animal.

#### **f. Description**

L'alopécie est présente chez 74 % des équidés. Il est vrai que les poils se font souvent rares sur les sarcoïdes, à cause de la prolifération cellulaire et à l'hyperkératose relativement fréquente.

L'hyperkératose est retrouvée dans 72 % des cas. Il s'agit d'une augmentation de l'épaisseur de la couche cornée de l'épiderme, d'où une apparence rugueuse.

L'érythème concerne 18 % des équidés. C'est le signe d'une inflammation.

L'œdème, chez 15 % de la population, est également un signe d'inflammation.

Œdème et érythème sont souvent associés : 9 % de la population présente ces deux caractéristiques.

L'ulcération intéresse 35 % des cas. C'est une caractéristique des sarcoïdes fibroblastiques. Sur les 32 sarcoïdes fibroblastiques, uniquement 2 sont décrits dépourvus d'ulcération (une des deux sarcoïdes du cas n°3 et la sarcoïde du cas n°43).

26 % des animaux sont douloureux à la palpation. La douleur peut s'expliquer par l'inflammation présente, par des compressions de structures nerveuses ou par des frottements dans le cas de tumeurs d'un certain volume.

Un prurit est rapporté chez 15 % des équidés. Les sarcoïdes ne sont normalement pas prurigineuses.

Parmi ces 15 animaux, 11 ont des tumeurs ulcérées. Une infection secondaire peut être présentes et expliquer le prurit observé.

La présence de cordons lymphatiques palpables est initialement décrite uniquement chez les sarcoïdes malignes. Dans notre étude, sur les 8 cas où cette caractéristique est notée, seul 2 (n° 7 et 25) sont réellement de type malin.

La sarcoïde maligne du cas n°33 ne semble pas avoir des cordons palpables.

L'hypertrophie des nœuds lymphatiques régionaux a été rapportée dans un seul cas, le n°40, qui présente une sarcoïde fibroblastique. Ce phénomène peut être expliqué par la réponse inflammatoire qui peut être très importante lors de sarcoïde fibroblastique, ainsi qu'une infection secondaire. Ces hypothèses peuvent être confirmées par les autres caractéristiques de cette sarcoïde : de l'érythème, de l'œdème, de l'ulcération, de la douleur et du prurit ont été rapportés.

## **g. Localisation**

Les sarcoïdes sont retrouvées sur tout le corps de l'animal mais des sites sont plus fréquemment atteints : la tête et les régions déclives.

Si l'on compare la répartition de notre étude aux répartitions des autres publications qui utilisent une régionalisation similaire, on obtient le tableau 13.

Tableau 14 : Comparaison de la localisation des sarcoïdes de plusieurs études.

	Notre étude	[12]	[46]
Tête	18 %	12.7 %	14 %
Encolure	9 %	9.2 %	8 %
Poitrail	11 %	17.3 %	16 %

Abdomen ventral	17 %	27.2 %	23 %
Extrémités distales	3 %	6.4 %	
Région génitale	12 %	10.4 %	9 %

La localisation des sarcoïdes de notre étude est semblable aux études préalablement réalisées (si on applique un test de  $\chi^2$ , la différence n'est pas significative car  $p = 0,41$ ).

Si l'on s'intéresse plus particulièrement à la tête, nous avons 39 % (19/49) des sarcoïdes en zone périoculaire et 10 % (5/49) sur les oreilles. Une publication décrit une répartition de 50 % en périoculaire et de 14 % sur les oreilles.

Nos questionnaires comportent peu de cas de sarcoïdes périoculaires car les vétérinaires ont peut être une appréhension concernant le possible contact de la pommade Selekt XXTerra avec l'œil de l'animal.

### **3.2.3.Réalisation du traitement**

Le traitement est généralement réalisé par le propriétaire ou le détenteur de l'animal. Les instructions leur sont laissées par leur vétérinaire mais elles ne sont pas forcément suivies.

Dans l'analyse des résultats, nous avons supposé que les modalités de traitement décrites par le vétérinaire sont celles qui ont été réellement appliquées à l'équidé.

#### **a. Examens complémentaires**

L'analyse des sarcoïdes est rarement effectuée (16 % des cas). Cela n'est pas surprenant car il est important d'éviter tout traumatisme de la tumeur. Effectuer une biopsie ou une ponction de la tumeur peut accélérer son évolution. Cela peut expliquer l'absence d'analyse par absence de prélèvements.

En général l'analyse histopathologique s'effectue suite à l'exérèse chirurgicale de la tumeur.

#### **b. Traitements antérieurs**

Le questionnaire fait ressortir que 63 % des équidés n'ont pas eu de traitement antérieur.

Ce taux peut être surévalué car l'animal a pu être préalablement traité par un autre vétérinaire ou même par le propriétaire sans que ce dernier ne l'informe.

La date du traitement antérieur n'est pas précisée. Cela aurait été intéressant lors d'exérèse chirurgicale : l'application de Selekt XXTerra a-t'elle été immédiate après l'acte ou a-t'il été convenu d'attendre la cicatrisation ?

### **c. Durée du traitement**

La durée du traitement n'a pas toujours été précisée (74 réponses). Il est possible que les vétérinaires n'aient pas répondu volontairement à cette question car ils ne sont pas certains que les propriétaires aient appliqué suffisamment longtemps la pommade ou n'aient pas continué le traitement plus que prescrit.

La notice prévoit une période d'application de 4 à 6 jours. Cela correspond à 32 % (24 équidés sur 74) des cas de l'étude dont la durée de traitement a été précisée.

Une deuxième application de 4 à 6 jours a été observée chez 13 équidés. Un total de 3 cures de 5 jours est répertorié chez un seul animal.

38 cas (51 %) ont donc respecté la notice.

31 % des équidés ont eu plusieurs cures d'applications.

La période de traitement la plus longue est de 60 jours (cas n°23). Cependant l'application n'était réalisée que tous les trois jours.

Le cas n°29 a été traité 45 jours mais l'application ne se faisait que tous les 4 jours.

### **d. Fréquence des applications**

La majorité des traitements se font par applications quotidiennes (83 % des cas). En effet, le mode d'emploi avec mise en place d'un pansement n'est que rarement effectué.

Deux cas, du même vétérinaire, ont eu une application unique et mise en place d'un pansement pendant 4 jours. Au retrait du pansement la tumeur est venue avec les compresses et un cratère est observé à la place de la sarcoïde.

#### **e. Mise en place d'un pansement**

La mise en place d'un pansement est rarement effectuée : uniquement 5 équidés sur les 103 de l'étude.

Beaucoup de localisations ne permettent pas de mettre en place un pansement. Les localisations préférentielles des sarcoïdes sont la tête, l'abdomen ventral, la région génitale, où il est difficile de mettre en place un pansement.

Les sarcoïdes pour lesquelles un pansement a été effectué se localisaient à la tête (passage de la muserole), au passage de sangle et à l'intérieur d'une cuisse, à l'oreille, à la couronne d'un antérieur et au poitrail.

#### **f. Observations générales sur l'utilisation**

Le port de gants est recommandé par 85 % des vétérinaires bien que la notice précise bien qu'il n'est pas nécessaire. Ce désir de se protéger les mains peut provenir du manque de recul de l'utilisation de la pommade ou de l'observation des effets sur les sarcoïdes.

L'utilisation est considérée comme facile par 94 % des praticiens. Ce résultat n'est pas étonnant car il s'agit simplement de l'application d'une pommade.

Les trois vétérinaires qui perçoivent l'utilisation fastidieuse n'ont pas précisé pourquoi. Nous pouvons supposer qu'ils pensent à l'application quotidienne ou à l'application de la pommade à des localisations difficiles d'accès telle que la région génitale par exemple.

### **3.3.Réponse à Selekt XXTerra**

Nous allons tout d'abord étudier la tolérance et l'efficacité générale de la pommade sur l'ensemble de notre population.

Puis nous essaierons de mettre en évidence les facteurs influençant la réponse au traitement.

### **3.3.1.Tolérance au traitement**

Il est important d'évaluer la tolérance de l'équidé vis à vis du traitement. En effet, si le traitement est mal supporté, trop douloureux, l'animal peut refuser de continuer à se laisser soigner. De même, l'aspect que peut prendre la réaction inflammatoire peut rebuter le propriétaire qui arrêtera volontairement le traitement.

#### **a. Réactions locales**

La notice prévoit des réactions locales qui peuvent être impressionnantes. En effet, même si le mécanisme d'action reste inconnu, Selekt XXTerra provoque un rejet de la tumeur par l'organisme. Les réactions locales sont donc attendues : inflammation, ulcération, saignement, dessèchement, douleur.

Ce sont des évolutions normales de la tumeur, qui témoignent également de l'efficacité du traitement.

L'érythème se manifeste dans 15 % des cas. 18 % des tumeurs saignent et 22 % sont ulcérés.

Une croûte se forme dans 50 % des cas. La formation d'une croûte est le résultat du rejet de la tumeur, qui se dessèche.

Ces réactions sont peut être sous-estimées car le vétérinaire ne voit pas l'évolution de la sarcoïde assez régulièrement.

#### **b. Douleur**

L'apparition de douleur au site d'application est le résultat de l'inflammation.

C'est un point important du résultat du traitement, surtout pour le propriétaire, l'utilisateur ou le soigneur de l'équidé. En effet, il ne souhaite pas faire souffrir son animal.

Lorsque la zone traitée devient douloureuse, les soins sont faits moins consciencieusement car l'animal réagit à l'application.

D'après l'étude, 40 % des équidés deviennent douloureux. Parmi ces 39 cas, 15 étaient déjà douloureux. Nous ne savons pas si la douleur s'est accentuée ou si la question n'a pas été comprise.

### **3.3.2. Evolution des sarcoïdes**

Après le traitement, le praticien ne retourne pas forcément voir le résultat. Il se peut que l'évolution soit parfois évaluée par les propriétaires et le vétérinaire obtient les informations par téléphone.

#### **a. Perception de l'efficacité**

La perception de l'efficacité est une notion très subjective. En effet, il est important de savoir quelles sont les attentes du praticien, dans quel but il traite la sarcoïde. Par exemple, une disparition totale est fortement souhaitée si la décision d'intervenir était fondée sur des considérations cosmétiques.

Certains vétérinaires perçoivent l'évolution comme négative alors que la tumeur a diminué en taille. C'est le cas des cas n°34, 40 et 84. Cependant cela s'explique par des récives ultérieures.

A l'inverse, des cas sont perçus positivement alors qu'il y a eu récive.

Cependant, lorsque le jugement est positif, il y a toujours eu diminution ou chute de la sarcoïde.

#### **b. Evolution de la taille**

Même si la tumeur n'est pas mesurée avec précision, c'est la méthode d'évaluation de l'efficacité de Selekt XXTerra la plus objective.

L'évolution favorable est une diminution de taille, ou mieux une chute de la sarcoïde. Ce résultat peut être précédé par une augmentation de taille due à la réaction inflammatoire.

A l'inverse, aucune évolution ne peut être observée. Si une augmentation de la taille est observée, cela peut être dû à la réaction inflammatoire consécutive à l'application de Selekt XXTerra ou à la croissance de la tumeur qui n'a pas répondu au traitement.

### **c. Evolution de l'aspect**

L'évolution d'une sarcoïde traitée par Selekt XXTerra n'est pas toujours prévisible. Il s'agit d'un rejet de la part de l'organisme et on observe donc principalement une grosse réaction inflammatoire puis le détachement de la tumeur entière ou d'une partie de la tumeur.

L'inflammation peut se manifester simplement par un érythème. La tumeur peut aussi produire du sang ou du pus.

La croûte traduit le dessèchement de la tumeur.

Il aurait été intéressant de connaître les résultats à long terme comme l'aspect de la cicatrice, la repousse des poils, la pigmentation de ceux-ci...

### **d. Récidives**

Pour évaluer les récurrences, il faut une certaine période, d'au moins 6 mois. Certains animaux de l'étude venaient d'être traités.

Les cas de notre étude n'ont pas forcément été revus par le vétérinaire. Souvent, l'observation de récurrences se fait lors de la visite vaccinale.

23 cas n'ont pas de réponse à la question sur les récurrences. En effet, on peut déjà souligner qu'elle ne s'applique pas aux 16 cas où le traitement n'a pas fonctionné et les 3 cas où il n'y a pas eu de retour. Pour les 4 autres, 2 sont encore en cours de traitement pour continuer à faire diminuer la taille de la sarcoïde et 2 n'ont pas précisé pourquoi ils n'ont pas répondu.

Sur les 14 récurrences, 11 cas ont été évalués positivement par le vétérinaire. L'évaluation du traitement semble plutôt être basée sur l'efficacité à court terme.

Sur les 14 récurrences, 5 avaient chuté, les autres avaient diminué en taille.

Il est difficile de prévoir la récurrence d'une sarcoïde.

Nous pouvons juste essayer d'émettre des hypothèses pour comprendre la survenue de récurrences. En comparant les caractéristiques des sarcoïdes concernées, les plus constantes sont la nature ulcérée et la forme de la sarcoïde avant traitement : 64 % (9/14) des tumeurs étaient ulcérées et 57 % (8/14) étaient mal délimitées.

#### **e. Disparition des sarcoïdes à distance**

Concernant la disparition de sarcoïdes à distance de la tumeur traitée, 30 % de nos vétérinaires ont observé ce phénomène. Cela ne signifie pas que 30 % des sarcoïdes à distance régressent.

Sur nos 103 équidés, 2 ont des sarcoïdes non traités qui ont régressées.

Cette régression à distance peut s'expliquer par le mécanisme d'action de Selekt Xxterra qui fait intervenir le rejet de la tumeur par l'organisme. La stimulation du système immunitaire de l'hôte permet donc une action à distance de la zone traitée.

La régression à distance a été observée également avec d'autres traitements, comme la cryothérapie.

### **3.3.3. Facteurs influençant les résultats**

#### **a. Le type des sarcoïdes**

L'efficacité du traitement n'est pas fonction du type de la sarcoïde. En effet, la différence n'est pas significative, mais les résultats semblent être meilleurs lors de traitement de sarcoïdes fibroblastiques (taux de réussite de 97 %).

Le test chi-deux n'a pu être appliqué qu'en excluant les sarcoïdes malignes (pour avoir plus de 80 % d'effectifs calculés supérieurs à 5). Si nous nous intéressons uniquement à ces sarcoïdes malveillantes, nous remarquons que Selekt Xxterra n'a pas de bons résultats car sur 3 tumeurs, 2 ne répondent pas. Cette remarque n'est pas vraiment pertinente il s'agit d'un effectif très petit (3 sarcoïdes) mais elle peut être expliquée par le fait que ces tumeurs sont très infiltrantes et très profondes donc difficilement accessibles à la pommade.

L'intégrité cutanée des sarcoïdes nodulaires (l'épiderme est peu modifié histologiquement) ne semble pas perturber l'action de la pommade car nous observons 82 % de succès sur les sarcoïdes nodulaires.

La présence de tissus nécrotiques ou de croûtes peut gêner la pénétration de la pommade. Il n'est pas décrit si les praticiens recommandent d'enlever les croûtes avant d'appliquer Selekt Xxterra. La présence de saignement peut également entraver la pénétration de la pommade en la diluant.

## **b. Le volume des sarcoïdes**

Le volume de la sarcoïde n'influence pas l'efficacité de la pommade. La différence entre les différentes catégories n'est pas significative d'après le test de  $\chi^2$ , cependant nous pouvons remarquer que le taux de succès diminue quand la taille de la sarcoïde augmente : le taux de succès passe de 80 % lors de sarcoïde inférieure à 2,5 cm de diamètre à 55 % quand la sarcoïde mesure plus de 10 cm.

C'est surtout l'épaisseur qui est importante. Les données que nous avons sont la surface des sarcoïdes.

De plus, lors de tumeur de grande taille, une exérèse chirurgicale est parfois effectuée avant de traiter les marges par Selekt Xxterra.

## **c. La localisation**

L'efficacité du traitement est fonction de la localisation de la sarcoïde.

Il semble que les sarcoïdes des régions génitales répondent moins bien à Selekt Xxterra (60 % de succès).

Il est cependant nécessaire d'effectuer une étude cas/témoins pour confirmer cette hypothèse.

Nous pouvons essayer d'expliquer cette observation par le fait qu'il est souvent difficile d'appliquer la pommade à cette localisation car l'animal n'est pas souvent coopératif et la région est difficile d'accès.

**d. Le nombre de lésions**

Le nombre de sarcoïdes sur l'animal ne modifie pas l'efficacité du traitement.

**e. Les traitements préalables**

Les effectifs ont été regroupés pour appliquer le test de  $\chi^2$ , qui montre qu'il n'y a pas d'influence d'un traitement préalable à l'application de Selekt Xxterra sur l'efficacité de la pommade.

Le faible nombre de cas ayant reçu un traitement préalable ne permet pas de comparer l'influence des différents types de traitements antérieurs les uns aux autres.

**f. Les modalités de traitement**

Que ce soit le nombre de cures ou la durée en jours cumulés, les modalités de traitement n'influencent pas l'efficacité de la pommade.

Cependant, ces modalités sont probablement déterminées par la réponse observée. En effet, parfois une cure est suffisante mais une deuxième cure est nécessaire pour avoir des résultats.

L'influence de la mise en place d'un pansement ne peut pas être évaluée car trop peu de cas ont eu une protection (5 cas sur les 103).

### **3.4.Indications de Selekt Xtterra**

La pommade Selekt Xtterra est un produit d'hygiène. Elle n'est pas considérée comme un médicament. Contrairement à d'autres méthodes, son utilisation n'est donc pas hors AMM.

Dans la notice, il n'y a aucune contre-indication hormis l'application sur les oreilles. Cependant, 4 cas ont été traités à l'oreille (n°7, 84, 85, 100). Les cas n°85 et 100 ont bien répondu puisque la sarcoïde a chuté. Le cas n°7 n'a pas évolué. Le cas n°84 a montré une faible diminution de taille. Seul le résultat esthétique du cas n°100 a été rapporté : une déformation du bord de l'oreille.

Le mode d'emploi prévoit deux possibilités d'application de la pommade : une application suivie de la mise en place d'un pansement ou des applications quotidiennes pendant 4 à 6 jours. Peu de vétérinaires mettent un pansement.

Le taux d'efficacité de Selekt XXTerra pour le traitement des sarcoïdes est bon puisque 84 % des tumeurs diminuent en taille ou chutent.

Peu de facteurs influencent l'efficacité de la pommade. Il semble que la localisation de la sarcoïde joue un rôle. La pommade peut être appliquée sur toute sarcoïde.

### 3.5.Comparaison avec les autres traitements

Le traitement des sarcoïdes se caractérise par la multiplicité des techniques possibles.

Tableau 15 : Tableau comparatif de la technique entre les différents traitements.

	facilité de la technique	Matériel nécessaire	rapidité de la technique	sécurité utilisateur	cout	anesthésie générale
exérèse chirurgicale classique	***	***	* à **	***	***	parfois
Ligature	***	***	***	***	***	non
exérèse chirurgicale au laser	*	*	**	*	*	oui
Cryothérapie	***		**	***	*	parfois
thérapie photodynamique	**		*	***		
hyperthermie intratumorale	***	*	***	***		
Téléthérapie		*		*	*	oui
Plésiothérapie		*		*	*	souvent
brachythérapie interstitielle	*	***	*	*	*	
immunothérapie BCG	***	***	**	***	***	non
chimiothérapie topique	***	***	***	*	**	non
chimiothérapie intratumorale	**	***	**	*	**	rarement
Electrochimiothérapie	*	*	*	*	*	oui
Xtterra	***	***	***	***	**	non

\*=peu facile  
 \*\*\*=très facile  
 \*=matériel spécifique  
 \*\*\*=peu de matériel  
 \*=longue  
 \*\*\*=rapide  
 \*=danger  
 \*\*\*=sécurité  
 \*=faible cout  
 \*\*\*=cout élevé

Tableau 16 : Tableau comparatif des résultats entre les différents traitements.

	<b>indications</b>	<b>limites et contre-indications</b>	<b>efficacité</b>	<b>esthétique</b>
<b>exérèse chirurgicale classique</b>		taille, localisation	< 50 %	* à ***
<b>Ligature</b>	tumeurs pédiculées	uniquement tumeurs pédiculées	50 %	***
<b>exérèse chirurgicale au laser</b>			70 %	***
<b>Cryothérapie</b>		plusieurs traitements, structures anatomiques fragiles	74 %	*** mais poils blancs
<b>thérapie photodynamique</b>		peu de recul	85 %	
<b>hyperthermie intratumorale</b>		plusieurs traitements	NP	***
<b>Téléthérapie</b>	tumeurs profondes donc rarement sur sarcoïdes	peu de recul	Faible	
<b>Plésiothérapie</b>		peu de recul	Faible	
<b>brachythérapie interstitielle</b>			85-90 %	***
<b>immunothérapie BCG</b>		effets secondaires non négligeables, traitements répétés	80%, excellente sur périoculaires	***
<b>chimiothérapie topique</b>		applications quotidiennes longtemps	NP	***
<b>chimiothérapie intratumorale</b>		traitements multiples, difficultés d'approvisionnement	75-85 %	***
<b>Electrochimiothérapie</b>		souvent traitements multiples	90 %	***
<b>Xxterra</b>		oreilles, souvent traitements multiples	84%	***

\*=mauvais résultats  
\*\*\*=bons résultats

La pommade Selekt Xxterra est donc un traitement intéressant à la fois concernant la technique et le résultat.

En effet, il s'agit d'une méthode non invasive, ne nécessitant aucune anesthésie générale ni matériel spécifique et facile d'application.



# CONCLUSION

Les sarcoïdes sont les premières tumeurs cutanées chez les équidés. Elles peuvent se situer sur tout le corps de l'animal et être en nombre variable. Les races les plus touchées sont l'Appaloosa, le Quarter Horse et le Pur Sang Arabe.

Avec des types très différents et une étiologie multifactorielle, les sarcoïdes représentent une difficulté thérapeutique. De nombreux traitements sont proposés.

Selekt Xxterra est une pommade à base de rhizome sanguinaire. L'étude a pour but d'évaluer l'efficacité de ce topique. Pour cela, un questionnaire a été envoyé aux vétérinaires utilisateurs.

Sur les 262 vétérinaires contactés, 48 ont pris la peine de répondre. Un total de 103 équidés comptabilisant 290 sarcoïdes sont entrés dans l'étude.

L'évolution des sarcoïdes est imprévisible et le traitement reste une difficulté pour le praticien.

Selekt Xxterra apporte une amélioration, soit par la chute de la sarcoïde, soit par une diminution de taille, dans 84 % des cas de l'étude.

Chez 18 % des animaux avec amélioration, une récurrence est apparue. Il aurait été intéressant de rechercher des facteurs prédisposant aux récurrences ; cependant, le suivi des équidés n'était pas suffisant pour apporter des réponses.

En conclusion, l'emploi de la pommade Selekt Xxterra semble être efficace et appréciée des vétérinaires utilisateurs.

L'étude rétrospective est une étude descriptive. Pour avoir un point de vue analytique, il serait judicieux d'effectuer une enquête cas/témoins.



# ANNEXES



## Annexe 1 : Questionnaire général

### Questionnaire général

#### Votre activité :

1. Quelle est la part d'équine de votre clientèle ?  
 occasionnelle     50 %     100 %
2. Combien de sarcoïdes observez-vous par an ?

#### Utilisation de Selekt Xxterra :

1. Combien de pots avez-vous prescrits ou utilisés ?
2. Combien d'équidés avez-vous traité avec la pommade ?
3. Quand utilisez-vous Selekt Xxterra ?     en 1<sup>ère</sup> intention     en 2<sup>nde</sup> intention
4. Comment percevez-vous l'utilisation de la préparation ?     facile     fastidieuse
5. Selon vous, quels sont les avantages de l'utilisation de Selekt Xxterra par rapport aux autres techniques ?
6. Avez-vous déjà observé la disparition de sarcoïdes distants de la zone traitée ?  
 oui     non
7. Avez-vous observé des effets secondaires sur les animaux traités ?  
Lesquels ?  
 oui     non
8. Avez-vous observé des effets secondaires sur les utilisateurs ?  
Lesquels ?  
 oui     non
9. Mettez-vous de gants lors de l'application ?  
 oui     non

#### Utilisations particulières de Selekt Xxterra :

1. Avez-vous utilisé Selekt Xxterra sur un autre animal qu'un équidé ?     oui     non  
Si oui, lequel ?
2. Avez-vous appliqué Selekt Xxterra sur des lésions autres que sarcoïde ?  
Quelle était la nature de la lésion ?  
Quel a été le résultat ?  
 oui     non



Annexe 2 : Questionnaire individuel équidé.

**Questionnaire équidé individuel**

**COMMEMORATIFS :**

1. Race :
2. Age :
3. Robe :
4. Sexe :  jument  entier  hongre
5. Utilisation  loisir  CSO  dressage  complet  trot  galop
6. Lieu de vie :  pré  écurie
7. Etat général :  maigre  bon  embonpoint

**DESCRIPTION DES LESIONS :**

• Apparence :

1. Selon vous, de quel type est la sarcoïde ?

- |                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> occulte     | <input type="checkbox"/> fibroblastique |
| <input type="checkbox"/> verruqueuse | <input type="checkbox"/> mixte          |
| <input type="checkbox"/> nodulaire   | <input type="checkbox"/> maligne        |

2. nombre :  unique  multiple

3. forme :  circulaire / bien délimitée  marges mal définies

4. aspect :  épaissement  nodule  pédoncule

5. taille (en cm) :

6. alopecie :  oui  non

7. hyperkératose :  oui  non

8. présence d'érythème :  oui  non

11. douleur à la palpation  oui  non

12. présence de prurit :  oui  non

13. vaisseaux lymphatiques infiltrés (cordons palpables) :  oui  non

14. hypertrophie des nœuds lymphatiques régionaux :  oui  non

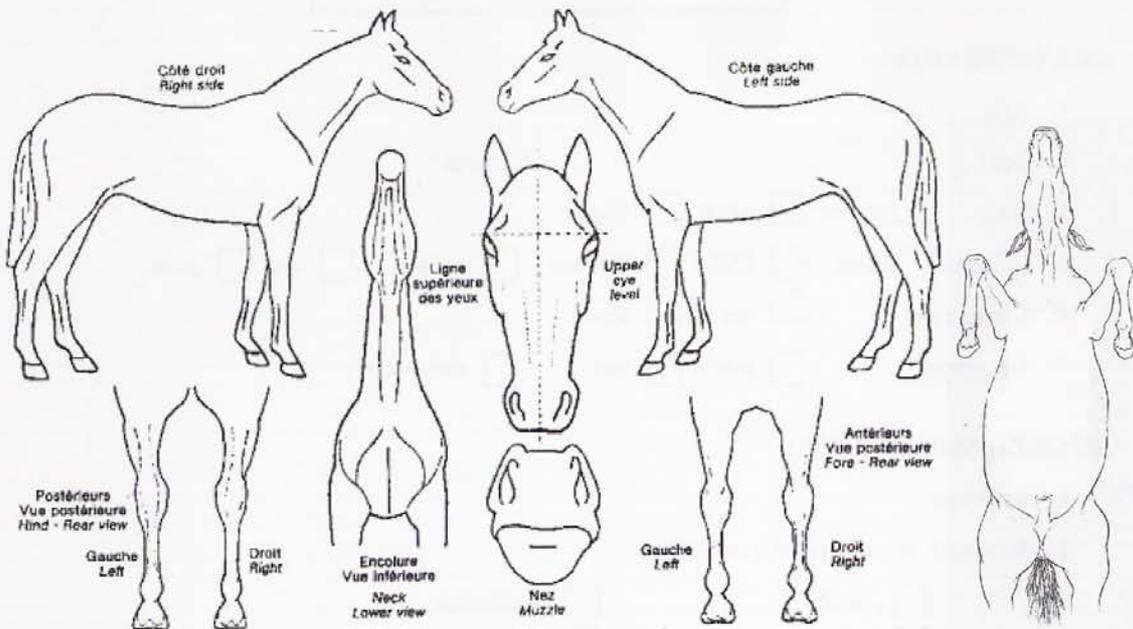
• Date initiale d'apparition :

- Croissance :  progressive  rapide  exacerbation suite à un traumatisme

Précisez la durée :

• Répartition des lésions :

annotations :



- Des examens complémentaires ont-ils été réalisés ?  cytologie  histologie

Quelle a-été la conclusion du laboratoire ?

**TRAITEMENT :**

1. Traitements antérieurs à l'utilisation de Selekt Xtterra ?

- exérèse chirurgicale  cryothérapie  hyperthermie  radiothérapie
- immunothérapie  chimiothérapie  autre, précisez :

2. Durée totale du contact Selekt Xtterra/sarcoïde (en jours) :

3. Fréquence d'applications :  1 fois/jour  2 fois/jour  1 jour/2  autre. Précisez :

4. Si mise en place d'un pansement après application, combien de temps est-il laissé ?

- 1 jour  2 jours  3 jours

5. Résultats du traitement :

- a) comment percevez-vous le résultat ?  positif  négatif  pas de retour
- b) évolution de la taille :  aucune  diminution  augmentation  
 augmentation puis diminution  chute de la sarcoïde
- c) évolution de l'aspect :  ulcération  érythème  croûte  sang / pus
- d) la zone traitée est-elle devenue douloureuse ?  oui  non
- e) avez-vous constaté des récives ?  oui  non

si oui, au bout de combien de temps ?

Annexe 3 : Caractéristiques des équidés de l'étude

Numéro	Race	Age	Robe	Sexe	Utilisation	Lieu	EG
1	SF	25	bai	F	loisir	pré	bon
2	TF	12	NP	H	loisir	pré	bon
3	SF	6	NP	F	CSO	écurie	bon
4	Selle	7	NP	F	loisir	pré	embonpoint
5	SF	10	NP	H	CSO	écurie	bon
6	SF	18	bai	F	loisir	écurie	bon
7	Selle		bai	F	loisir	pré	bon
8	Poney	4	bai	F	loisir	pré	bon
9	PS		gris	H	loisir + CSO	écurie	bon
10	SF	6	gris	H	dressage	écurie	bon
11	SF	2	alezan	H	dressage	mixte	bon
12	Trait	8	alezan	H	loisir	pré	embonpoint
13	Selle	12	bai	H	loisir	écurie	bon
14	Barbe	10	bai	H	loisir	pré	bon
15	SF	7	bai	F	dressage	écurie	bon
16	Selle	4	bai	H	chasse a cour	mixte	bon
17	Selle	13	bai	F	CSO	écurie	bon
18	Ane Normand	4	NP	F	loisir	pré	bon
19	SF	10	NP	F	CSO	pré	bon
20	SF	12	NP	F	élevage	pré	bon
21	Cob Normand	7	NP	F	élevage	pré	embonpoint
22	KWPN	6	noir	H	dressage	écurie	bon
23	Arabe	7	NP	F	endurance	pré	bon
24	SF	10	alezan	F	dressage	écurie	bon
25	Ane	3	gris	H	loisir	pré	bon
26	SF	13	bai	F	loisir + CSO	pré	maigre
27	SF		alezan	F	loisir	pré	bon
28	Arabe	9	bai	H	loisir	pré	bon
29	SF	7	bai	H	loisir	écurie	bon
30	SF	15	bai	F	loisir	pré	embonpoint
31	Ane	15	noir	H	loisir	pré	bon
32	SF	4	alezan	F	CSO	pré	bon
33	Poney	14	noir	H	loisir	pré	bon
34	PS	8	bai	F	reproduction	pré	bon
35	PS	3	bai	F	galop	écurie	bon
36	X	15	NP	H	loisir	pré	bon
37	Poney	15	bai	H	loisir	pré	bon
38	Apaloosa	7	pie	H	loisir	pré	bon
39	SF	25	gris	F	loisir	pré	maigre
40	PSF	10	bai	H	CSO	écurie	embonpoint
41	SF	8	bai	F	CSO	écurie	bon
42	SF	8	alezan	F	loisir	écurie	bon
43	SF	12	bai	H	loisir	pré	bon
44	Ardennais	8	bai mélangé	H	voltige cirque	écurie	bon
45	Trotteur	6	noir	F	loisir	pré	bon
46	Haflinger	27	alezan	E	loisir	pré	bon
47	PS	12	alezan	F	loisir	mixte	bon
48	Arabe	10	alezan	E	loisir	pré	bon
49	TF	9	bai	F	Trot	pré	bon
50		8	alezan	F	loisir	NP	NP
51	SF	4	alezan	H	CSO	écurie	bon
52	Selle	17	alezan	H	loisir	pré	embonpoint
53	TF	4	bai	H	loisir	pré	bon
54	SF	9	bai	H	loisir	pré	bon
55		20		H	loisir	pré	bon
Numéro	Race	Age	Robe	Sexe	Utilisation	Lieu	EG

56	BR	5	alezan	F	loisir	pré	bon
57	SF	15	alezan	H	loisir	pré	bon
58	SF	12	alezan	F	CSO	pré	bon
59	Poney	6	NP	F	CSO	pré	NP
60	SF	2	noir	H	dressage	pré	bon
61	TB	4	aubère	F	attelage	pré	bon
62	SF	10	bai	F	loisir	pré	bon
63	Arabe	4	gris	F	endurance	pré	bon
64	TB	5	bai	E	attelage	pré	bon
65	trait comtois	8	bai	H	loisir	pré	bon
66	SF	8	bai	H	CSO	écurie	bon
67	PS	16	NP	H	loisir	mixte	bon
68	SF	8	bai	H	CSO	écurie	bon
69	Poney	18	alezan crins lavés	H	loisir	écurie	bon
70	SF	7	bai	F	CSO	écurie	bon
71	SF	6	alezan	F	complet	écurie	bon
72	Selle	15	bai	H	loisir	pré	maigre
73	Trait Comtois	8	bai	F	loisir	pré	embonpoint
74	Espagnol	14	bai	H	dressage	écurie	bon
75	SF	4	bai	E	CSO	écurie	maigre
76	SF	11	alezan	H	loisir	pré	bon
77	SF	5	bai foncé	H	CSO	écurie	bon
78	SF	8	alezan	F	CSO	écurie	bon
79	AA	8	NP	H	loisir	mixte	embonpoint
80	Arabe	7	NP	E	complet	mixte	bon
81	Poney	25	NP	F	loisir	mixte	bon
82	Trait	1	NP	E	loisir	mixte	bon
83	Boulonnais	8	gris	H	loisir	écurie	bon
84	CS	10	alezan	H	loisir	pré	embonpoint
85	SF	5	alezan brulé	H	CSO	mixte	bon
86	Shetland	4	alezan crin lavé	H	loisir	pré	embonpoint
87	SF	10	gris	NP	endurance	NP	bon
88	Connemara	15	bai	F	loisir	pré	bon
89	Ane	3	bai brun	H	loisir	pré	bon
90	Ane	2	bai brun	H	loisir	pré	bon
91	AA	9	bai	F	dressage	mixte	bon
92	SF	18	bai brun	E	CSO	écurie	bon
93	SF	10	alezan	H	CSO	écurie	bon
94	SF	9	alezan	H	CSO	écurie	bon
95	SF	8	bai	F	CSO	écurie	bon
96	SF	15	bai	H	loisir	écurie	bon
97	AQPS	4	bai	F	galop	Pré	bon
98	SF	10	bai	F	complet	écurie	bon
99	SF	7	alezan	F	complet	écurie	bon

E = entier

F = femelle

H = hongre

NP = Non Précisé

Annexe 4 : Caractéristiques des sarcoïdes

N°	Type	Nbr	Forme	Aspect	Taille (cm)	Croissance	Localisation
1	fibroblastique + verruqueux	1	mal	épaississement	7	progressive	passage sangle
2	nodulaire	1	circu	Nodule	3	progressive	caudal à ombilic
3	fibroblastique + oculte	2	circu	NP	NP	progressive	encolure (F) + lèvre inférieure (O)
4	verruqueux	5	mal	épaississement	1 à 10	progressive	ars (2) + aine + passage sangle + cuisse face externe
5	verruqueux	3	circu	épaississement	NP	progressive	ars + poitrail + antérieur
6	mixte + occulte	4	mal	nodule + pédicule		progressive	ars (2) + aine + passage sangle (M)
7	mixte + malin	3	mal	épaississement	2 à 3.5	progressive	antérieur + chanfrein + oreille
8	mixte	1	mal	nodule	4x2	progressive	vulve
9	nodulaire	1	circu	nodule	2x1		grasset
10	verruqueux	1	mal	épaississement	7x4	progressive	nuque
11	nodulaire	2	mal	nodule	3x3 et 2x1	progressive	ars (2)
12	nodulaire	1	circu	nodule	5	rapide	cuisse face médiale
13	verruqueux	1	circu	nodule	3	progressive	fourreau
14	verruqueux	1	circu	nodule	4	progressive	poitrail
15	verruqueux + mixte	2	circu	nodule	2.5 et 1.5	rapide	passage sangle (V) + cuisse face médiale (M)
16	verruqueux	1	mal	épaississement	8	progressive	joue
17	verruqueux	2	circu	épaississement	3 et 1	progressive	passage sangle + caudal à ombilic
18	fibroblastique + nodulaire	2	NP	nodule	2 et 1	progressive	abdomen ventral
19	mixte	3	NP	NP	10	progressive	coude + passage sangle + aine
20	fibroblastique + mixte	4	NP	épaississement + nodule + pédicule	NP	progressive	aine
21	verruqueux + fibroblastique	2	NP	NP	3	progressive	paupière supérieure +encolure
22	nodulaire	1	mal	nodule	3	progressive	tête
23	fibroblastique	4	mal	nodule	10	rapide	encolure (2) + poitrail (2)
N°	Type	Nbr	Forme	Aspect	Taille (cm)	Croissance	Localisation
24	nodulaire	1	circu	nodule	2	NP	ombilic
25	mixte + malin	6	mal	pédicule	7	rapide	ars + aine (4) + fourreau
26	verruqueux	1	mal	pédicule	5	progressive	passage sangle
27	nodulaire	>10	circu	nodule	1 à 10	progressive	cuisse médiale (10) + mamelle
28	verruqueux	13	circu	épaississement	3 et 4	rapide + exacerbation	passage sangle (4) + poitrail (2) + ars (4)+ antérieur (3)
29	verruqueux	4	circu	épaississement	2 à 3	progressive	tête (2) + encolure + poitrail

30	mixte	5	mal	nodule	3 à 15	progressive	passage sangle (1) + abdomen ventral + face médiale de cuisse (2) + aine
31	nodulaire	4	circu	nodule	2 à 3.5	progressive	encolure + poitrail + passage sangle + abdomen ventral
32	mixte	1	mal	épaississement+ nodule	8	exacerbation	passage sangle
33	maligne	1	circu	pédicule	25	progressive	épaule
34	verruqueux	1	circu	épaississement	4.5	progressive	base encolure
35	nodulaire	2	mal	épaississement	4x7 et 3x4	progressive	passage sangle + abdomen ventral
36	verruqueux + nodulaire	2	circu	épaississement + nodule + pédicule	3 et 4	progressive	fourreau + face médiale de cuisse
37	nodulaire	1	circu	pédicule	4x4	progressive	
38	fibroblastique	9	mal	épaississement	2x2 a 4x4	rapide	poitrail (2)+ face médiale de cuisse (4) + périoculaire (2) + fourreau
39		1	circu	nodule	2x2	exacerbation	postérieur
40	fibroblastique	1	mal	épaississement	6x3	progressive	pointe épaule
41	verruqueux	1	mal	épaississement	2x3	progressive	périoculaire
42	nodulaire	6	circu	nodule	1x1	rapide	encolure (6)
43	fibroblastique	1	circu	épaississement	2x3	rapide	face médial du postérieur
44	nodulaire	3	circu	nodule + pédicule	5	rapide	fourreau (2) + poitrail
N°	Type	Nbr	Forme	Aspect	Taille (cm)	Croissance	Localisation
45	nodulaire	1	circu	nodule	3	progressive	flanc
46	verruqueux + nodulaire + mixte	>20	circu et mal	épaississement + nodule	0.5 a 4	progressive + exacerbation	passage sangle (Mi) + fourreau (V,N,Mi) + scrotum (V,N,Mi) + aine (N)
47	nodulaire	1	circu	nodule	5	progressive	pli du grasset
48	verruqueux	1	circu	pedicule	10	progressive	fourreau
49	nodulaire	1	circu	nodule	NP	progressive	mamelle
50	verruqueux	1	mal	épaississement	5	progressive	encolure
51	occulte	1	circu	épaississement	3	rapide	poitrail
52	nodulaire	2	NP	nodule	NP	progressive	périoculaire
53	verruqueux	8	mal	épaississement	1 à 3	progressive	périoculaire + joue
54	nodulaire	1	circu	nodule	5	rapide	passage sangle
55		1	circu	nodule	NP	progressive	face interne de cuisse
56	verruqueux	1	circu	épaississement	7	progressive	poitrail
57	verruqueux	1	circu	épaississement	8	progressive	ombilic
58	mixte	5	circu	nodule	6 à 15	progressive	poitrail + grasset (2) + ombilic + face médiale de cuisse
59	verruqueux	1	circu	NP	3	progressive	NP
60	nodulaire	1	circu	NP	1	progressive	fourreau

61	verruqueux	6	mal	épaississement	1 à 6	rapide	tête (6)
62	nodulaire	2	circu	épaississement + pédicule	5 et 10	rapide	abdomen ventral + face interne de cuisse
63	nodulaire	4	circu	nodule	2 et 3	progressive	abdomen ventral (2) + aine (2)
64	verruqueux	2	circu	épaississement + pédicule	3	rapide	scrotum + aine
65	verruqueux	4	circu	nodule	4	progressive	grasset (2)+ ars (2)
66	mixte	4	circu	épaississement	2,2,3,6	rapide	joue + poitrail + face médiale cuisse + passage sangle
67	verruqueux	2	circu	épaississement	3,4	progressive	passage sangle + gouttière jugulaire distale
68	verruqueux	3	circu	nodule	2,3,4	progressive	flanc+ poitrail + joue
69	fibroblastique	3	circu	nodule + pédicule	2	rapide	fourreau (3)
70	fibroblastique	1	circu	épaississement	8	progressive	abdomen ventral
N°	Type	Nbr	Forme	Aspect	Taille (cm)	Croissance	Localisation
71	occulte + verruqueux	3	circu	épaississement	4, 4, 8	progressive	encolure (3)
72	nodulaire	4	circu	pédicule	0,5 à 6	progressive	fourreau (4)
73	mixte	4	mal	épaississement + nodule	0.5 à 15	progressive	poitrail + face médiale de cuisse (2) + passage sangle
74	occulte	1	circu	nodule	5	progressive	poitrail
75	nodulaire	1	circu	nodule	7	rapide	antérieur
76	occulte + nodulaire	3	circu + mal	épaississement + nodule	0.5 nodu + 3 nodu + 8 occu	progressive	fourreau (N 0.5 cm) + passage sangle (N 3 cm) + parotide (O 8cm)
77		1	circu	nodule	2.5	progressive	face médiale de cuisse
78	verruqueux	2	circu	épaississement	0.5 et 1	progressive	périoculaire (2)
79	verruqueux	3	circu	nodule	4	progressive + exacerbation	abdomen ventral + fourreau + cuisse int
80	verruqueux + nodulaire	2	circu	nodule	2	progressive + exacerbation	passage sangle (2)
81	fibroblastique	5	mal	épaississement + nodule	1 à 20	progressive	joue + périoculaire + pointe de épaule + abdomen ventral + flanc
82	verruqueux	2	circu	épaississement + nodule	NP	progressive	périoculaire (2)
83	occulte + verruqueux	3	circu	épaississement + pédicule	NP	progressive	fourreau (3)
84	occulte + verruqueux + nodulaire	10	circu + mal	épaississement+ nodule + pédicule	qq mm à qq cm	progressive + exacerbation	oreille (2) + périoculaire (2) + base de jugulaire + poitrail (2) + face médiale de cuisse (2) + fourreau
85	occulte	1	circu	épaississement	3	progressive	oreille

86	verruqueux	1	circu	nodule	1	progressive	périoculaire
87	verruqueux + nodulaire	6	circu		NP	progressive	encolure (2) + poitrail (2) + tête + cuisse
88	oculte + verruqueux + mixte	3	mal	épaississement + nodule + pédicule	30, 20, 10	progressive + exacerbation	poitrail + face médiale de cuisse (2)
89	verruqueux	1	NP	NP	NP	rapide + exacerbation	fourreau
N°	Type	Nbr	Forme	Aspect	Taille (cm)	Croissance	Localisation
90	nodulaire	1	circu	nodule	10	rapide	fourreau
91	verruqueux + mixte	5	mal	épaississement	NP	rapide	poitrail (2) + abdomen ventral (3)
92	verruqueux	10	circu	nodule	2 à 10	rapide	tête (4) + encolure ventrale (3) + poitrail + passage de sangle + fourreau
93	verruqueux	1	circu	épaississement + nodule	4	progressive	passage sangle
94	verruqueux + nodulaire	2	circu	nodule	4 + 5	progressive	tête + pointe fesse
95	verruqueux	1	circu	nodule	3	progressive	abdomen ventral
96	verruqueux	1	mal	épaississement	3	progressive	paupière inférieure
97	nodulaire	1	circu	nodule	4	progressive	coude
98	fibroblastique	1	mal	nodule	6	progressive	passage sangle
99	verruqueux	3	circu	épaississement	2 à 5	progressive	poitrail + passage sangle + ligne blanche
100	fibroblastique	1	circu	épaississement	3	rapide	oreille
101	verruqueux	3	circu	épaississement	2, 3, 5	progressive	poitrail
102	verruqueux	1	circu	épaississement + nodule	2	rapide	couronne antérieur
103	verruqueux + nodulaire + fibroblastique	3	mal	épaississement + nodule	20 (3, 4)	rapide	poitrail (intérieur cuisse)

Circu = circulaire

Mal = mal défini

NP = Non Précisé



Annexe 5 : Caractéristiques des sarcoïdes

N°	alopécie	hyperkératose	érythème	œdème	ulcération	douleur	prurit	cordons	NL
1	oui	oui	non	non	oui	non	non	non	non
2	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
3	NP	NP	NP	non	non	non	non	non	non
4	oui	oui	non	oui	oui	non	oui	non	non
5	non	oui	non	non	non	non	non	non	non
6	oui	oui	non	non	oui	non	non	non	non
7	non	oui	non	non	oui	non	non	oui	non
8	non	oui	non	non	non	non	non	NP	NP
9	non	NP	non	non	non	non	non	non	non
10	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
11	oui	non	oui	oui	non	oui	non	oui	non
12	oui	non	non	non	non	non	non	non	non
13	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
14	oui	oui	non	non	oui	non	non	non	non
15	oui	oui	oui	non	oui	oui	non	non	non
16	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
17	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
18	oui	non	non	NP	NP	non	non	non	non
19	oui	non	non	oui	oui	oui	oui	non	non
20	oui	non	non	NP	NP	non	non	oui	non
21	oui	non	non	NP	NP	non	oui	oui	non
22	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
23	oui	non	oui	oui	oui	oui	non	non	non
24	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
25	NP	oui	oui	oui	oui	oui	NP	oui	NP
26	oui	oui	non	non	oui	oui	non	non	non
27	non	oui	non	non	non	non	non	non	non
28	oui	oui	non	non	oui	oui	non	non	non
29	non	oui	non	non	non	oui	non	non	non
30	oui	oui	non	non	oui	oui	oui	oui	NP
31	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
32	oui	oui	non	non	non	oui	oui	non	non
33	oui	non	non	NP	NP	oui	non	non	non
34	oui	oui	non	NP	NP	oui	non	non	non
35	oui	oui	NP	oui	non	non	non	non	non
36	non	non	non	non	non	non	non	non	non
N°	alopécie	hyperkératose	érythème	œdème	ulcération	douleur	prurit	cordons	NL
37	non	non	non	non	non	non	non	non	non
38	non	oui	non	non	oui	oui	non	non	non
39	oui	non	oui	oui	non	oui	oui	non	non
40	non	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	oui
41	non	oui	non	non	non	non	non	non	non
42	non	non	non	non	non	non	non	non	non
43	non	non	non	non	non	non	non	non	non
44	non	oui	non	non	non	non	oui	oui	non
45	non	non	non	non	non	non	non	non	non
46	non	oui	non	non	oui	non	non	non	non
47	non	non	non	non	non	non	non	non	non
48	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
49	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
50	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
51	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non

52	oui	oui	non	oui	oui	non	oui	non	non
53	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
54	oui	non	non	non	non	non	non	non	non
55	non	non	non	NP	NP	oui	non	non	non
56	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
57	oui	oui	oui	non	oui	non	oui	non	non
58	oui	oui	non	non	non	oui	non	non	non
59	non	non	non	non	non	non	non	non	non
60	non	non	non	non	non	non	non	non	non
61	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
62	oui	oui	non	non	oui	oui	non	oui	non
63	oui	non	non	non	non	non	non	non	non
64	oui	oui	non	non	non	oui	non	non	non
65	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
66	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
67	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
68	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
69	oui	oui	non	non	oui	non	non	non	non
70	oui	non	non	non	oui	oui	non	non	non
71	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
72	non	non	non	non	non	non	non	non	non
73	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
74	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
N°	alopécie	hyperkératose	érythème	œdème	ulcération	douleur	prurit	cordons	NL
75	oui	non	non	non	oui	oui	oui	non	non
76	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
77	NP	NP	NP	non	NP	oui	non	NP	NP
78	NP	NP	NP	non	non	non	NP	non	non
79	non	oui	non	non	non	non	non	non	non
80	non	oui	non	non	non	oui	non	non	non
81	oui	non	oui	oui	oui	non	oui	non	non
82	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
83	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
84	oui	oui	non	non	oui	non	non	non	non
85	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
86	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
87	non	non	non	non	non	non	non	non	non
88	oui	oui	oui	non	oui	non	non	non	non
89	non	non	non	non	non	non	non	non	non
90	non	oui	oui	oui	non	non	non	non	non
91	oui	NP	oui	oui	oui	oui	oui	non	non
92	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	non
93	oui	oui	oui	non	oui	non	non	non	non
94	oui	oui	oui	non	oui	non	oui	non	non
95	oui	oui	non	non	non	oui	non	non	non
96	oui	oui	NP	NP	NP	non	NP	non	non
97	oui	NP	NP	NP	oui	non	NP	non	non
98	oui	oui	NP	oui	oui	oui	NP	non	non
99	oui	oui	non	non	oui	non	non	non	non
100	oui	oui	oui	non	oui	non	non	non	non
101	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
102	oui	non	oui	non	non	non	non	non	non
103	oui	oui	oui	non	oui	non	non	non	non

NP = Non Précisé



Annexe 6 : Modalités de traitement

N°	Examen complémentaire	Traitement(s) antérieur(s)	Durée du traitement (en jours)	Fréquence des applications	Pansement
1	non	non	14	journalières	non
2	non	non	7	journalières	non
3	histologie	exérèse + chimiothérapie	7 + 7 (1 mois d'intervalle)	journalières	non
4	non	exérèse + cryothérapie	NP	tous les 3 j	non
5	non	non	NP	journalières	non
6	non	exérèse + cryothérapie	NP	journalières	non
7	non	exérèse + immunothérapie	6	journalières	non
8	non	Sobjel	8	journalières	non
9	non	non	6	journalières	non
10	non	non	7 + 7 + 7	journalières	non
11	non	exérèse + cryothérapie	NP	tous les 2 j	non
12	non	non	NP	journalières	non
13	non	non	7	journalières	non
14	non	non	6	journalières	non
15	non	exérèse + cisplatine	6	journalières	3 j
16	non	non	15 + 15 + 15	journalières	non
17	non	non	6	journalières	non
18	non	ligature	8	1/j pendant 4 j puis tous les 4j	non
19	histo	exérèse + immunothérapie	NP	NP	non
20	non	ligature	15	1/j pendant 4 j puis tous les 4j	non
21	non	immunothérapie + chimiothérapie	NP	journalières	non
22	non	exérèse	30	tous les 2 j	2 j
23	non	non	60 j de TTT	tous les 3 j	non
24	non	non	21	journalières	non
25	non	ligature + cryothérapie	21 + 21 + 21	journalières	non
N°	Examen complémentaire	Traitement(s) antérieur(s)	Durée du traitement (en jours)	Fréquence des applications	Pansement
26	non	non	21 + 21	journalières	non
27	non	non	7	tous les 2 j	non
28	non	non	30	tous les 4 j	non
29	non	verrucicide	45	tous les 4 j	non
30	non	exérèse	NP	journalières	non
31	non	exérèse	NP	journalières	non
32	non	non	6	journalières	non
33	histologie	exérèse + cryothérapie	30	journalières	non
34	non	exérèse	30	journalières	non

35	cytologie	exérèse cryothérapie	+ NP	journalières	non
36	non	non	18	journalières	non
37	non	non	NP	journalières	non
38	non	exérèse	7 + 7 + 7	journalières	non
39	non	cryothérapie cothivet	+ 7	journalières	non
40	non	exérèse	7 + 7 + 7	journalières	non
41	non	non	NP	journalières	non
42	non	non	NP	journalières	non
43	non	non	NP	journalières	non
44	histologie	exérèse + pvb verrues + pommade thuya	30	journalières	non
45	non	non	5	journalières	non
46	non	non	5 + 5	journalières	non
47	histologie	exérèse	5 + 5	journalières	non
48	non	non	5 + 5	journalières	non
49	non	non	5 + 5	journalières	non
50	non	non	5 + 5	journalières	non
51	non	non	NP	journalières	non
52	histologie	non	NP	journalières	non
53	non	non	6	journalières	non
54	non	non	6	journalières	non
55	non	non	NP	journalières	non
56	non	non	7	journalières	non
57	non	non	7	journalières	non
N°	Examen complémentaire	Traitement(s) antérieur(s)	Durée du traitement (en jours)	Fréquence des applications	Pansement
58	non	exérèse	7	journalières	non
59	non	non	6	journalières	non
60	non	non	6	journalières	non
61	histologie	non	NP	journalières	non
62	histologie	exérèse + chimiothérapie	NP	journalières	non
63	non	non	NP	journalières	non
64	non	non	NP	journalières	non
65	non	non	21	journalières	non
66	non	non	5	journalières	non
67	non	non	16	journalières	non
68	non	non	5 + 5	journalières	non
69	non	non	30	journalières	non
70	non	non	NP	tous les 2 j	non
71	non	non	NP	tous les 2 j	non
72	non	exérèse	NP	tous les 2 j	non
73	non	non	6	journalières	non
74	non	non	6	journalières	non
75	histologie	non	6 + 6	journalières	non
76	histologie	exérèse + cryothérapie + chimiothérapie	6	journalières	non
77	non	non	NP	NP	non
78	non	non	5	journalières	non
79	non	non	notice	journalières	non

80	non	non	5	journalières	non
81	histo	exérèse	20	journalières	non
82	non	non	10	journalières	non
83	non	exérèse	NP	journalières	non
84	non	exérèse	NP	journalières	non
85	non	Bléomycine	5	journalières	non
86	non	ligature	5	journalières	non
87	NP	NP	NP	NP	NP
88	non	ligature	4	journalières	non
89	non	non	5	journalières	non
90	non	non	4 + 4 (1mois d'intervalle)	journalières	non
91	non	exérèse	8	tous les 2 j	non
N°	Examen complémentaire	Traitement(s) antérieur(s)	Durée du traitement (en jours)	Fréquence des applications	Pansement
92	histologie	exérèse	15	2 fois / jour	non
93	non	non	7 + 7	journalières	non
94	histologie	non		2 fois/j	non
95	non	non	6	journalières	non
96	non	non	4 + 4	journalières	non
97	non	non	5 + 5	journalières	non
98	non	exérèse cryothérapie chimiothérapie	+ 5 + 5 + 5 +	journalières	non
99	non	non	6 + 6	journalières	non
100	non	cryothérapie chimiothérapie	+ 4	application unique	4 j
101	non	non	6 + 6 (15j d'intervelle)	journalières	non
102	histo	exérèse	4 + 4 (15j d'intervalle)	appli unique	4 j
103	histo	exérèse cryothérapie chimiothérapie	+ 7 + 7 (15j d'intervalle) +	journalières	oui

NP = Non Précisé

Annexe 7 : Résultats du traitement

N°	Perception du résultat	Evolution de la taille	Evolution de l'aspect	Douleur secondaire	Récidives
1	positif	diminution	NP	non	non
2	positif	diminution	NP	non	non
3	positif	diminution	NP	non	non
4	positif	diminution	NP	non	oui (1 mois)
5	positif	diminution	croûte	non	non
6	positif	diminution + chute	sang pus	non	oui (6 mois)
7	négatif	aucune	croûte	non	NP
8	positif	diminution	croûte	NP	oui (qq mois)
9	positif	diminution + chute	croûte	oui	non
10	positif	diminution + chute	croûte	non	oui (3 mois)
11	positif	chute	ulcération	oui	non
12	positif	diminution	croûte	oui	non
13	positif	chute	érythème + croûte + sang	oui	non
14	positif	chute	croûte	oui	non
15	positif	chute	ulcération	non	non
16	positif	diminution	ulcération + érythème + croûte + sang	oui	non
17	positif	diminution + chute	ulcération + érythème + croûte + sang	oui	non
18	positif	diminution + chute	érythème	non	non
19	positif	diminution	ulcération + érythème + croûte	non	non
20	positif	diminution + chute	ulcération + croûte	oui	non
21	positif	diminution	croûte	oui	NP
22	positif	diminution	ulcération	oui	non
23	positif	chute	ulcération + croûte	oui	non
24	positif	chute	croûte	non	non
25	positif	diminution	NP	non	oui
26	positif	diminution	ulcération+érythème+sang	oui	non
27	positif	diminution	croûte	non	non
28	positif	diminution + chute	érythème +sang	non	non
29	positif	diminution	sang pus	non	oui
30	pas de retour				
31	positif	chute	NP	non	non
32	positif	chute	NP	non	non
33	négatif	aucune	NP	non	NP
N°	Perception du résultat	Evolution de la taille	Evolution de l'aspect	Douleur secondaire	Récidives
34	négatif	diminution	croûte	non	oui
35	positif	NP	érythème + croûte	oui	non
36	positif	chute	NP	non	non
37	positif	chute	sang pus	oui	non
38	positif	diminution+chute	croûte	oui	non
39	positif	diminution	croûte	non	non
40	négatif	diminution	sang pus	oui	oui
41	positif	augmentation puis diminution	érythème	non	non
42	positif	augmentation puis diminution	érythème	non	non
43	positif	augmentation puis	sang pus	oui	non

		diminution			
44	négatif	augmentation	NP	non	
45	négatif	aucune	NP	non	
46	négatif	aucune	croûte+ulcération+sang	oui	
47	positif	chute	croûte	non	non
48	positif	diminution	croûte	non	non
49	positif	diminution	croûte	non	non
50	positif	diminution	croûte	non	non
51	positif	diminution	érythème + croûte	non	non
52	positif	diminution	croûte	non	non
		augmentation puis			
53	positif	diminution	croûte + sang	oui	non
54	positif	chute	croûte	non	non
55	positif	chute	ulcération	oui	non
56	négatif	augmentation	ulcération + croûte	oui	
57	négatif	aucune	ulcération	non	
			ulcération + érythème + croûte		
58	négatif	augmentation	+ sang	oui	
59	positif	chute	croûte	non	non
60	positif	chute	NP	non	non
61	positif	chute	croûte	oui	non
62	positif	diminution	ulcération	oui	oui (12 mois)
63	négatif	aucune	NP	non	
64	positif	diminution	ulcération	oui	non
65	négatif	aucune	croûte	non	
	Perception			Douleur	
N°	du résultat	Evolution de la taille	Evolution de l'aspect	secondaire	Récidives
66	positif	diminution + chute	croûte + sang	non	non
67	positif	chute	croûte	non	non
68	positif	chute	ulcération + sang	non	non
69	positif	chute	sang pus	non	oui (8 mois)
70	positif	diminution + chute	croûte	non	non
71	positif	chute	érythème	non	non
72	pas de retour				
73	positif	iminution	ulcération	oui	non
74	positif	diminution	croûte	non	non
75	négatif	augmentation	érythème + sang	oui	
76	positif	diminution	ulcération	oui	non
77	positif	chute	NP	oui	NP
78	positif	diminution	croûte	non	non
79	positif	diminution	NP	non	non
		augmentation puis			
80	positif	diminution + chute	NP	oui	non
81	positif	diminution + chute	croûte	non	oui (1 an)
82	positif	diminution + chute	ulcération + croûte	non	non
83	négatif	aucune			
84	négatif	diminution	croûte	non	oui
85	positif	chute	croûte	non	non
86	positif	chute	croûte	non	oui (6 mois)
87	pas de retour				
88	négatif	augmentation		non	
89	positif	diminution + chute		non	non
90	positif	diminution	érythème + croûte	non	non
91	positif	augmentation puis	ulcération + sang	oui	non

		diminution + chute			
92	négatif	augmentation	ulcération	oui	
93	positif	diminution	sang	non	non
94	positif	diminution	croute	oui	oui (4 mois)
95	négatif	aucune	croute	oui	
96	positif	diminution	croute	oui	non
97	positif	diminution	ulcération + croute	oui	NP
98	négatif	aucune	NP	oui	
99	positif	diminution	NP	oui	non
100	positif	chute	érythème	oui	non
	Perception			Douleur	
N°	du résultat	Evolution de la taille	Evolution de l'aspect	secondaire	Récidives
101	positif	chute	NP	non	non
102	positif	chute	croute	non	non
103	positif	diminution	croute	NP	NP

NP = Non Précisé

# BIBLIOGRAPHIE

1. ANGELOS J, OPPENHEIM Y, REBHUN W, MOHAMMED H, ANTCZAK DF  
Evaluation of breed as risk factor for sarcoid and uveitis in horses.  
*Animal Genetics*, 1988, **19**(4), 417-425
  
2. BASTIANELLO SS  
A survey on neoplasia in domestic species over a 40-year period from 1935 to 19774 in the Republic of South Africa.  
*Onderterpoort J. Vet. Res.*, 1983, **50**, 91-96
  
3. BERTONE AL, McCLURE JJ  
Therapy for sarcoids.  
*Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 1990, **12**(2), 262-265
  
4. BLOCH N, BREEN M, SPADBROW PB  
Genomic sequences of bovine papillomaviruses in formalin-fixed sarcoids from Australian horses revealed by polymerase chain reaction.  
*Veterinary Microbiology*, 1994, **41**(1/2), 163-172
  
5. BORDE L  
L'électrochimiothérapie des tumeurs cutanées des équidés.  
*Thèse Méd. Vét., Toulouse*, 2006, n° ,280 p
  
6. BOGAERT L, MARTENS A, DE BAERE C, GASTHUYS F  
Detection of bovine papillomavirus DNA on the normal skin and in the habitual surroundings of horses with and without equine sarcoids.  
*Research in Vet. Science*, 2005, **79**(3), 253-258

7. BOGAERT L, POUCKE M VAN, BAERE C DE, PEELMAN L, GASTHUYS F, MARTENS A

Selection of a set of reliable reference genes for quantitative real-time in normal equine skin and in equine sarcoids.

*BMC Biotechnology*, 2006, **6**(24), 7p

8. BOURE L, KRAWIECKI JM, THOULON F

Essai de traitement des sarcoïdes du cheval par injections intra-tumorales de bléomycine (DCI).

*Point Vétérinaire*, 1991, **23**(136), 199-204

9. BROSTRÖM H

Equine sarcoids : A clinical and epidemiological study in relation to Equine Leucocyte Antigens (ELA).

*Acta Vet. Scand.*, 1995, **36**(2), 223-236

10. BROSTROM H, BREDBERG-RADEN U, ENGLAND J, OBEL N, PERLMANN P

Cell-mediated immunity in horses with sarcoid tumors against sarcoid cells in vitro.

*Am. J. of Vet. Research*, 1979, **40**(12), 1701-1706

11. BROSTÖM H, FAHLBRINK E, DUBATH M-L, LAZARY S

Association Between Equine Leucocyte Antigens (ELA) and Equine Sarcoid Tumors in the Population of Swedish Halfbreds and Some of Their Families.

*Veterinary Immunology and Immunopathology*, 1988, **19**, 215-223

12. BROSTROM H, PAULIE S, PERLMANN P

Surface antigens on equine sarcoid cells and normal dermal fibroblasts as assessed by xenogeneic antisera.

*Research in Veterinary Science*, 1989, **46**(2), 172-179

13. BROSTROM H., TROYE-BOMBERG M., PERLMANN P.

Generation of in vitro natural cytotoxicity of horse lymphocytes against sarcoid-derived tumor cells not expressing major histocompatibility complex antigens.

*Am. J. of Vet. Research*, 1996, **57**(7), 992-999

14. BUCHER K, SZALAI G, MARTI E, GRIOT-WENK M-E, LAZARY S, PAULI U  
Tumour suppressor gene p53 in the horse: identification, cloning, sequencing and a possible role in the pathogenesis of equine sarcoid.

*Research in Veterinary Science*, 1996, **61**(2), 114-119

15. BYAM-COOK KL, HENSON FMD, SLATER JD

Treatment of periocular and non-ocular sarcoids in 18 horses by interstitial brachytherapy with iridium-192.

*The Vet. Record*, 2006, **9**, 337-340

16. CADORE JL, FLEURY C, MARTINOT S, NINIVIN A le, KRAWIECKI JM,  
CHARY JF

Les principales tumeurs cutanées du cheval: actualités et perspectives.

*Point Vétérinaire*, 1996, **27**(173), 935-940

17. CARR EA, THEON AP, MADEWELL BR, GRIFFEY SM, HITCHCOK ME

Bovine papillomavirus DNA in neoplastic and nonneoplastic tissues obtained from horses with and without sarcoids in the western United States.

*Am. J. of Vet. Research*, 2001, **62**(5), 741-744

18. CARR EA, THEON AP, MADEWELL BR, HITCHCOK ME, SCHLEGEL R,  
SCHILLER JT

Expression of a transforming gene (E5) of bovine papillomavirus in sarcoids obtained from horses.

*Am. J. of Vet. Research*, 2001, **62**(8), 1212-1217

19. CASTANJEN B, JORDAN P, LEPAGE O-M

Carbon dioxide laser as a surgical instrument for sarcoid therapy – a retrospective study on 60 cases.

*Canadian Veterinary Journal*, 1997, **38**(12), 773-776

20. CHAMBERRY C

Deux cas de sarcoïdes de la paupière traités par le BCG.

*P.V.E.*, 1983, **15**(4), 157-158

21. CHAMBERS G, ELLSMORE VA, O'BRIEN PM, REID SWJ, LOVE S, CAMPO MS, NASIR L

Association of bovine papillomavirus with equine sarcoid.

*Journal of General Virology*, 2003, **84**(5), 1055-1062

22. CHEEVERS WP, ROBERSON SM, BRASSFIELD AL, DAVIS WC, CRAWFORD TB

Isolation of a retrovirus from cultured equine sarcoid tumor cells.

*Am. J. Vet. Res.*, 1982, **43**(5), 804-806

23. DUBATH ML

Recherche d'association entre le système ELA et une prédisposition aux sarcoïdes équins.

*Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 1987, **129**(1), 41

24. DUMONT V

Contribution à l'étude du sarcoïde équin. Données bibliographiques.

*Thèse Méd. Vét., Lyon*, 1992, n° , 67p

25. ENGLAND JJ, WATSON REJr, LARSON KA

Virus-like particles in a equine sarcoid cell line.

*Am. J. of Vte. Research*, 1973, **34**(12), 1601-1603

26. GERBER H, ANTCZAK DF

Viruses, tumours and the MHC.

*Eq. Vet. J.*, 1993, **25**(5), 395

27. GOBEIL P, GAULT EA, CAMPO MS, GOW J, MORGANI M, NASIR L

Equine sarcoids are not induced by an infectious cell line.

*Eq. Vet. J.*, 2007, **39**(2), 189-191

28. GOODRICH L, GERBER H, MARTI E, ANTCZAK DF  
Equine sarcoids.  
*Vet. Clin. of North Am. Equine Pract.*, 1998, **14**(3), 607-612
29. ISAKA N  
Les tumeurs cutanées chez le cheval : démarche diagnostique et choix thérapeutique.  
*Thèse Méd.t Vét., Toulouse*, 2004, n° , 126 p
30. KELLY D-F  
The diagnosis end treatment of periorbital sarcoid in the horse: 445 cases from 1974 to 1999.  
*Veterinary Ophthalmology*, 2000, **3**(2/3), 169-191
31. KNOTTENBELT DC  
A suggested clinical classification for the equine sarcoid.  
*Clinical Techniques in Equine Practice*, 2005, **4**(4), 277-338
32. KNOTTENBELT D, EDWARDS S, DANIEL E  
Diagnosis and treatment of the equine sarcoid.  
*In Practice*, 1995, 123-129
33. KNOTTENBELT DC, MATTHEWS JB  
A positive step forwards in the diagnosis of equine sarcoid.  
*The Vet. J.*, 2001, **161**, 224-226
34. KNOTTENBELT DC, WALKER JA  
Topical treatment of the equine sarcoid.  
*Equine Vet. Education*, 1994, **6**(2), 72-75
35. KOMAROMY AM, ANDREW SE, BROOKS DE, DETRISAC CJ, GELATT KN  
Periocular sarcoid in a horse.  
*Veterinary Ophthalmology*, 2004, **7**(3), 141-146

36. KRAWIECKKI JM, BOURE L, THOULON F

Le sarcoïde du cheval.

*Point Vétérinaire*, 1991, **22**(134), 843-849

37. LANDCASTER WD, OLSON C, HEINKE W

Bovine papilloma virus: Presence of virus-specific DNA sequences in naturally occurring equine tumors.

*Proc. Natl. Acad. Sci.*, USA, 1977, **74**(2), 524-528

38. LAUGIER C, TAPPREST J, FOUCHER N, DOUX N, GEORGE C, LONGEART L,  
LE NET JL

Prévalence de la pathologie tumorale dans un effectif de 1771 chevaux autopsiés.

*Prat. Vet. Eq.*, 2004, **36**(143), 21-35

39. LAZARY S, GERBER H, GLATT PA, STRAUB R

Equine leucocyte antigens in sarcoid-affected horses.

*Eq. Vet. J.*, 1985, **17**(4), 283-286

40. LAZARY S, MARTI E, SZALAI G, GAILLARD C, GERBER H

Studies on the frequency and associations of equine leucocyte antigens in sarcoid and summer dermatitis.

*Animal Genetics*, 1994, **25**(SUP 1), 75-80

41. LORY S, TSCHARNER C VON, MARTI E, BESTETTI G, GRIMM S,  
WALDVOGEL A

In situ hybridation of equine sarcoids with bovine papilloma virus.

*Vet. Record*, 1993, **132**(6), 132-133

42. MARTENS S, DE MOOR A, DEMEULEMEESTER J, DUCATELLE R

Histopathological characteristics of five clinical types of equine sarcoid.

*Research in Veterinary Science*, 2000, **69**(3), 295-300

43. MARTENS S, DE MOOR A, DEMEULEMEESTER J, PEELMAN L  
Polymerase chain reaction analysis of the surgical margins of equine sarcoids for bovine papilloma virus DNA.  
*Vet. Surgery*, 2001, **30**(5), 460-467
44. MARTENS A, DE MOOR A, WAELKENS E, MERLEVEDE W, WITTE P DE  
In vitro and in vivo evaluation of hypericin for photodynamic therapy of equine sarcoids.  
*Veterinary Journal*, 2000, **159**(1), 77-84
45. MARTENS A, DE MOOR A, VLAMINCK L, PILLE F, STEENHAUT M  
Evaluation of excision, cryosurgery and local BCG vaccination for the treatment of equine sarcoids.  
*The Vet. Record*, 2001, **1**, 665-669
46. MARTI E., LAZARY S., ANTCZAK D.F., GERBER H.  
Report of the first international workshop on equine sarcoid.  
*Equine Vet. J*, 1995, **27**(6), 411-415
47. McCONARGHY FF, DAVIS RE, REPPAS GP, RAWLINSON RJ, McCLINTOCK SA, HUTCHINS DR, HODGSON DR  
Management of equine sarcoids: 1975-93.  
*New Zealand Vet. J.*, 1994, **42**, 180-184
48. MILLER RI, CAMBELL RS  
A survey of granulomatous and neoplastic diseases of equine skin in north Queensland.  
*Aus. Vet. J.*, 1992, **24**(3), 165-168
49. MONTAVON S  
Traitement de sarcoïdes équine par immunothérapie; revue de 20 cas en clientèle (1989-1994).  
*Pratique Vétérinaire Equine*, 1994, **26**(4), 249-253

50. MOHAMMED HO, REBHUN WC, ANTCZAK DF  
Factors associated with the risk of developing sarcoid tumours in horses.  
*Equine Vet. J.*, 1992, **24**(3), 165-168
51. MURRAY DR, LADDS PW, CAMPBELL RSF  
Granulomatous and neoplastic diseases of the skin of horses.  
*Aus. Vet. J.*, 1978, **54**(1), 338-341
52. NAPPERT G, LAVOIE JP, SAUVAGEAU R, SCOTT DW  
Le sarcoïde équin : présentation d'un cas clinique.  
*Can. Vet. J.*, 1989, **30**(11), 897-899
53. NEWTON SA  
Periocular sarcoids in the horse: three cases of successful treatment.  
*Eq. Vet. Ed.*, 2000, **12**(3), 137-143
54. NOGUEIRA S, TORRES S, MALONET E, DIAZ S, JESSEN C, GILBERT S  
Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of equine sarcoids: a pilot study.  
*European Society of Veterinary Dermatology*, 2006, **17**, 259-265
55. OTTEN N, MARTI E, SODERSTROM C, AMTMANN E, BURGER D, GERBER  
H, LAZARY S  
Experimental treatment of equine sarcoid using a xanthate compound and recombinant human  
tumour necrosis factor alpha.  
*Journal of Veterinary Medicine Series A*, 1994, **41**(10), 757-765
56. PASCOE RR, KNOTTENBELT D  
*Manual of Equine Dermatology*  
W.B. Saunders Co, Philadelphia, p 249
57. PASCOE RR, SUMMERS PM  
Clinical survey of tumors and tumour-like lesions in horses in south east Queensland.  
*Equine Vet. J.*, 1981, **13**(4), 235-239

58. PILSWORTH RC, KNOTTENBELT D

Equine sarcoid.

*Eq. Vet. Ed.*, 2007, **19**(5), 260-262

59. PISCOPO SE

The complexities of sarcoid tumors.

*Eq. Pract.*, 1999, **21**(8), 14-18

60. REID SW, GETTINBY G

Statistical assessment of risk for the clinical management of equine sarcoids in a population of *Equus asinus*.

*Preventive Veterinary Medicine*, 1996, **26**(2), 87-95

61. REID SW, GETTINBY G, FOWLER JN IKIN P

Epidemiological observations on sarcoids in a population of donkeys (*Equus asinus*).

*Vet. Record*, 1994, **134**(9), 207-211

62. REID SW, MOHAMMED HO

Longitudinal and cross-sectional studies to evaluate the risk of sarcoid associated with castration.

*Canadian Journal of Veterinary Research*, 1977, **61**(2), 89-93

63. REID SW, SMITH KT

The equine sarcoid: detection of papillomaviral DNA in sarcoid tumours by use of consensus primers and the polymerase chain reaction.

*Equine Infectious Diseases IV: Proceedings of the Sixth International Conference, 7 July 1991*, 1992, 297-300

64. REID SW, SMITH KT, JARRETT WFH

Detection, cloning and characterisation of papillomaviral DNA in sarcoid tumours of *Equus asinus*.

*Vet. Record*, 1994, **136**(18), 430-432

65. ROSSOLIN S

Le sarcoïde équin. Evolution des connaissances : étude bibliographique  
*Thèse Méd. Vét., Alfort, 2006, n° , 82 p*

66. SANNA PASSINO E, MULAS D, CAREDDU GM, MANUNTA ML, MASALA G,  
MUZZETTO P

Esperienze cliniche nel trattamento des sarcoide equino con XXTerra  
*Ippologia, 2005, 16(2), 11-19*

67. SCOTT DW, MILLER WH

*Equine Dermatology, 2003, 719-731*

68. SLOVIS NM, Mc ENTEE MC, FAIRLEY RA, GALUPPO LD, THEON AP

Equine basal cell tumors: 6 cases (1985-1999).  
*J. Vet. Intern. Med., 2001, 15, 43-46*

69. STEWART AA, RUSH B, DAVIS E

The efficacy of intratumoural 5-fluorouacil for the treatment of equine sarcoids.  
*Australian Vet. J., 2006, 84(3), .....*

70. SUNDBERG JP, JUNGE RE, LANCASTER WD

Immunoperoxidase localization of papilloma viruses in hyperplastic and neoplastic epithelial lesions of animals.  
*Am. J. Vet. Res., 1977, 45, 1441-1445*

71. TORRONTEGUI BO, REID SWJ

Clinical and pathological epidemiology of the equine sarcoid in a referral population  
*Eq. Vet. Ed., 1994, 6(2), 85-88*

72. TEIFKE JP, HARDT M, WEISS E

Detection of bovine papillomavirus DNA in formalin-fixed and paraffin-embedded equine sarcoids by polymerase chain reaction and non-radioactive in situ hybridization.  
*European Journal of Veterinary Pathology, 1994, 1(1), 5-10*

73. TRENFIELD K, SPRADBROW PB, VANSELOW B  
Sequences of papillomavirus DNA in equine sarcoids.  
*Eq. Vet. J.*, 1985, **17**(6), 449-452
74. THEON AP  
Radiation therapy in the horse.  
*Vet. Clin. Of North America. Equine Pract.*, 1998, **14**(9), 673-688
75. THEON AP, PASCOE JR  
Iridium-192 interstitial brachytherapy for equine periocular tumours: treatment results and prognostic factors in 115 horses.  
*Eq. Vet. J.*, 1995, **27**(2), 117-121
76. THEON AP, PASCOE JR, CARLSON GP, KRAG DN  
Intratumoral chemotherapy with cisplatin in oily emulsion in horses.  
*Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1993, **202**(2), 261-267
77. VALENTINE BA  
Survey of equine cutaneous neoplasia in the Pacific Northwest.  
*Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2006, **18**(1), 123-126
78. VINGERHOETS M, DIEHL M, GERBER H, STORNETTA D, RAUSIS C  
Traitement de la sarcoïde équine au laser à gaz carbonique.  
*Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 1988, **130**(3), 113-126
79. VOSS JL  
Transmission of equine sarcoid.  
*Am. J. Vet. Res.*, 1969, **30**(2), 183-191
80. WALKER M, ADAMS W, HOSKINSON WJ, HELD JP, BLACKFORD J, GEISER  
D, GOBLE D, HENTON J  
Iridium-192 brachytherapy for equine sarcoid, one and two years remission rates.  
*Vet. Radiology*, 1991, **32**(4), 206-208

81. WATSON REJr, LARSON KA

Detection of tumor-specific antigens in an equine sarcoid cell line.

*Infection and Immunity*, 1974, **9**(4), 714-718

82. WILSON DG, PEYTON LC, WOLF G

Immediate split-thickness autogenous skin grafts in the horse: case reports on the treatment of equine sarcoids in 3 horses.

*Vet. Surgery*, 1987, **16**(2), 167-171

# LES SARCOÏDES DES ÉQUIDÉS : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE L'EFFICACITÉ DE LA POMMADE SELEKT XXTERRA.

**NOM et Prénom :** GUILLEMIN Marie Mélanie

**Résumé :**

Les sarcoïdes sont les tumeurs cutanées les plus fréquentes des équidés. Elles se présentent sous six formes : occulte, verruqueuse, nodulaire, fibroblastique, mixte et maligne. L'étiologie, multifactorielle, fait intervenir un papillomavirus bovin.

Le traitement de ces tumeurs est difficile et les récurrences sont fréquentes. Les possibilités thérapeutiques sont nombreuses, telles que la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie...

La pommade SELEKT XXTERRA, à base de rhizome sanguinaire, est une alternative non-invasive et a des résultats prometteurs : 84 % des sarcoïdes chutent ou diminuent de taille. Les chiffres ont été obtenus à partir des réponses à un questionnaire envoyé aux praticiens utilisateurs de la pommade. Cette étude d'efficacité est une étude rétrospective qui nécessiterait d'être complétée par une étude cas-témoin et une étude à long-terme.

**Mots clés :** SARCOÏDE, TUMEUR, PEAU, SELEKT XXTERRA, EQUIDE, CHEVAL

**Jury :** Président : Pr.

Directeur : Mme Céline MESPHOULHES-RIVIERE

Assesseur : Mme Céline ROBERT

Invité : M. Laurent FLAUSS

**Adresse de l'auteur :**

Mlle Marie Mélanie GUILLEMIN

81 allée des Arcades

83600 FREJUS

**EQUINE SARCOÏDS:  
BIBLIOGRAPHIC STUDY AND RETROSPECTIVE  
STUDY OF THE EFFICACY OF THE POMADE  
SELEKT XXTERRA.**

**SURNAME :** GUILLEMIN

**Given name :** Marie Mélanie

**Summary:**

Sarcoïds are the most common equine skin tumor. There are 6 forms: occult, verrucose, nodular, fibroblastic, mixed and malignant.

The etiology is multifactorial and involves bovine papillomavirus. Treatment is difficult and recurrences are frequent. The therapeutic possibilities include surgery, radiotherapy, chemotherapy...

Pomade SELEKT XXTERRA, based *Sanguinaria canadensis*, is a non-invasive topical therapy and has promising results: 84 % of sarcoïds fall or decrease. Those rates have been obtained from practitioners' answers. This study is a retrospective study witch needs to be completed with a case-control study and a long-term study.

**Keywords :** SARCOID, TUMOR, SKIN, SELEKT XXTERRA, HORSE

**Jury :** President : Pr.

Director : Mrs Céline MESPHOULHES-RIVIERE

Assessor : Mrs Céline ROBERT

Guest : M. Laurent FLAUSS

**Author's address :**

Mlle Marie Mélanie GUILLEMIN

81 allée des Arcades

83600 FREJUS