

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° **042**

ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LES SARCOÏDES DES ÉQUIDÉS : ÉTUDE
BIBLIOGRAPHIQUE ET ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE CAS PRÉSENTÉS À LA
CLINÉQUINE DU CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON DE VETAGRO SUP

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 29 septembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

HÉRAUD Elsa

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° **042**

ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LES SARCOÏDES DES ÉQUIDÉS : ÉTUDE
BIBLIOGRAPHIQUE ET ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE CAS PRÉSENTÉS À LA
CLINÉQUINE DU CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON DE VETAGRO SUP

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 29 septembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

HÉRAUD Elsa

Liste des enseignants du campus vétérinaire de Lyon (20-03-2023)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Pr	BECKER	Claire	Professeur
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHANOIT	Gillaume	Professeur
Dr	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Pr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
Pr	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELLOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILLOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences
Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur
Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur
Pr	PONCE	Frédérique	Professeur
Pr	PORTIER	Karine	Professeur
Pr	POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
Pr	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Pr	REMY	Denise	Professeur
Dr	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
Pr	ROGER	Thierry	Professeur
Dr	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
Pr	SCHRAMME	Michael	Professeur
Pr	SERGENTET	Delphine	Professeur
Dr	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Dr	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
Dr	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements au jury

À Monsieur le Professeur Gilles BOSCHETTI,

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.
Mes hommages respectueux.

À Monsieur le Professeur Didier PIN,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,
Un grand merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter l'encadrement de
cette thèse. Merci pour votre disponibilité et votre bienveillance.
Je souhaite aussi vous remercier de nous avoir transmis, avec
générosité, vos connaissances en dermatologie durant ces cinq années
d'étude.

À Monsieur le Professeur Michaël SCHRAMME,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,
Pour avoir accepté de participer au Jury de cette thèse,
Sincères remerciements.
Je tiens également à vous remercier pour vos riches enseignements
m'ayant permis de progresser tout au long de ma scolarité.

Table des matières

Table des annexes	11
Table des figures	13
Liste des abréviations	15
Introduction	17
Partie 1 : Les sarcoïdes des équidés	19
I. Définition de la sarcoïde équine	19
II. Épidémiologie	19
III. Étude clinique	20
1. Les différentes formes cliniques	20
2. Caractéristiques histopathologiques	25
3. Diagnostic.....	25
IV. Étiopathogénie.....	31
1. Rôle du papillomavirus bovin.....	31
2. Rôle des facteurs génétiques	35
3. Transmissibilité de la sarcoïde	37
V. Actualités thérapeutiques	39
1. Traitements topiques	39
a. Pommade à l'imiquimod	39
b. Pommade à l'Aciclovir	40
c. Pommade à <i>Sanguinaria canadensis</i>	41
2. Méthodes chirurgicales	41
3. Électrochimiothérapie	44
4. Immunothérapie	45
5. Traitement photodynamique.....	48
6. Radiothérapie.....	48
7. Phytothérapie.....	50
8. Traitement à partir d'un médicament anticancéreux canin.....	51
9. Traitements combinés	52

Partie 2 : Étude rétrospective de cas présentés à la Clinéquine.....	53
I. Intérêt et objectif de l'étude	53
II. Matériel et méthodes.....	54
1. Population étudiée	54
2. Recueil des données	54
3. Analyse des données	55
III. Résultats	56
1. Epidémiologie.....	56
2. Données cliniques	57
3. Examen complémentaire et plan thérapeutique	60
4. Suivi des cas	63
IV. Discussion	65
1. Limites de l'étude	65
2. Comparaison des cas de l'étude avec la littérature	66
a. Epidémiologie	66
b. Données cliniques.....	67
c. Examen complémentaire et traitement	69
d. Suivi des cas.....	70
Conclusion	71
Bibliographie	73
Annexes	81

Table des annexes

Annexe 1 : Protocole de diagnostic des lésions de sarcoïdes équines	81
Annexe 2 : Tableau de signalement des équidés de l'étude	83
Annexe 3 : Tableau de répartition des sexes des animaux de l'étude.....	86

Table des figures

Figure 1 : Forme occulte de sarcoïde située à la base de l'oreille chez un hongre de 6 ans	20
Figure 2 : Forme verruqueuse de sarcoïde située sur l'encolure d'une jument de 12 ans	21
Figure 3 : Forme nodulaire de sarcoïde de type B2 située sur la face médiale d'un postérieur	22
Figure 4 : Forme fibroblastique type 2 de sarcoïde localisée en face crâniale d'un jarret sur un hongre de 7 ans	23
Figure 5 : Forme mixte de sarcoïde en zone périorbitaire chez une jument de 12	23
Figure 6 : Coupe histologique d'une tumeur de la gaine nerveuse périphérique : observations des cellules de Schwann entremêlées et disposées en « palissade »	27
Figure 7 : Zone alopecique circulaire au niveau de l'épaule chez un cheval – Pelade	28
Figure 8 : Papillomes classiques sur le pourtour des lèvres d'une femelle Pur-Sang de 1 an	29
Figure 9 : Réaction inflammatoire après 4 applications d'imiquimod sur une sarcoïde occulte des paupières	40
Figure 10 : Chirurgie au laser d'une sarcoïde périorbitaire	42
Figure 11 : Sarcoïde fibroblastique de la commissure des lèvres chez une jument de 6 ans avant (A) et 4 semaines après (B) le 1 ^{er} traitement par électrochimiothérapie	44
Figure 12 : Multiples sarcoïdes en région orbitaire avant traitement (a) et six semaines après de traitement par curiethérapie à haute dose (b)	49
Figure 13 : Sarcoïde fibroblastique en région frontale chez une jument de 11 ans (A) puis disparition complète 93 jours après l'injection de tiglacte de tiglanol (I)	51
Figure 14 : Répartition des genres dans la population étudiée	56
Figure 15 : Répartition des 67 cas selon leur tranche d'âge d'apparition des sarcoïdes	57
Figure 16 : Répartition des espèces et races de l'étude	57
Figure 17 : Répartition du nombre de sarcoïdes présentes sur les 98 équidés de l'étude	58
Figure 18 : Répartition du nombre d'équidés en fonction de la taille des sarcoïdes	58
Figure 19 : Répartition des localisations des sarcoïdes présentes sur les 98 équidés	59
Figure 20 : Répartition des formes de sarcoïdes observées chez 65 cas de l'étude	59
Figure 21 : Répartition des fréquences d'apparition de chaque type de sarcoïde parmi les 56 cas étudiés	60
Figure 22 : Répartition de la réalisation ou non d'un examen histologique des masses dans la population étudiée	60
Figure 23 : Répartition des décisions thérapeutiques prises ou non parmi les 98 cas	61
Figure 24 : Répartition des choix thérapeutiques entre exérèse simple et les autres traitements	61
Figure 25 : Répartition des cas ayant reçu un traitement unique ou une polythérapie	62
Figure 26 : Répartition des cas selon si notification de récurrence connue ou non	63
Figure 27 : Répartition des cas de récurrence ou non suivis selon s'ils ont reçu un traitement unique ou une polythérapie en 1 ^{ère} intention	64
Figure 28 : Répartition des cas de récurrence selon s'ils avaient été traités par exérèse simple ou de façon différente	64

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique
ARN : Acide ribonucléique
BCG : Bacille calmette - Guérin
BPV : Bovine papillomavirus
EcPVs : Equus caballus papillomavirus
ELA : Equine leucocyte antigen
EMT : Epithelial-mesenchymal transition
FAPa : Fibroblast Activation Protein alpha
HPV : Human papillomavirus
HSV : Virus herpes simplex
IL : Interleukine
ISH : In situ hybridization
LCR : Long control region
LT : Lymphocytes T
CD : Cluster de différenciation
MEC : Matrice extracellulaire
miARN : micro – Acide ribonucléique
MMP : Matrix metalloproteinase
PCR : Polymerase chain reaction
PDGFβ – R : Platelet-derived growth factor – Beta - Receptor
PNST : Peripheral neural sheath tumor
RECIST : Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
TLR : Toll-like receptors
ZEB : Zinc finger E-box-binding homeobox
δ-PV : Delta - Papillomavirus

INTRODUCTION

La sarcoïde équine est la tumeur cutanée la plus fréquemment rencontrée chez les équidés. Affectant les chevaux de tout âge, elle trouve sa singularité dans son étiologie et ses caractéristiques cliniques, localisations, formes et tailles.

Etudiée depuis presque un siècle, la sarcoïde équine garde, malgré tout, une part de mystère tant au niveau de sa pathogénie que des moyens thérapeutiques. En effet, bien que les études et articles soient nombreux, il n'existe pas de consensus à l'heure actuelle.

Perçue davantage comme une tare esthétique que comme une tumeur par les propriétaires, la sarcoïde reste, néanmoins, une tumeur et c'est, peut-être, à cause de ce manque de considération que, malgré la forte prévalence de cette tumeur, nous n'arrivons pas à réunir assez d'arguments scientifiques pour établir une démarche clinique éclairée.

En effet, le marché économique est en plein essor et la multitude de traitements proposés, sans ordonnance, incitent les propriétaires à faire de l'automédication. D'autre part, il arrive souvent que les vétérinaires intervenant sur le terrain exécutent une recette personnelle, celle qui « marche le mieux ». A cela, s'ajoute le critère économique au travers des différences tarifaires entre les traitements possibles.

Ainsi, en s'appuyant sur la littérature et une étude rétrospective des cas présentés au centre hospitalier universitaire vétérinaire des équidés (CHUVEC), sont présentées les données scientifiques concernant, à la fois, l'étiologie et la pathogénie et les nouveaux traitements de la sarcoïde du cheval.

Dans un premier temps, nous ferons une description des sarcoïdes en détaillant, notamment, l'état des connaissances concernant leur étiologie, leur pathogénie et les traitements. Dans un second temps, nous présenterons les moyens et les résultats de l'étude des cas de sarcoïdes de chevaux présentés à la Clinéquine de VetAgro Sup puis nous les discuterons en les comparant avec ceux de la littérature.

Partie 1 : Les sarcoïdes des équidés

Cette première partie bibliographique a pour but de rassembler les connaissances essentielles sur la sarcoïde équine, en commençant par rappeler la définition et l'épidémiologie, puis en décrivant l'expression clinique, l'étiologie, la pathogénie et finir par les actualités thérapeutiques.

I. Définition de la sarcoïde équine

La sarcoïde équine, empruntée du grec *sarkoeidès* « qui ressemble à de la chair », a été définie comme une entité clinique, en 1936, par Jackson. Bien que sa définition ait été débattue jusqu'à la fin des années quatre-vingt, elle reste inchangée et est décrite comme une tumeur cutanée, mésoenchymateuse, d'origine fibroblastique, localement invasive et non métastatique (Crow 1980).

II. Épidémiologie

Les sarcoïdes représentent, à elles-seules, 1 à 2% des consultations en médecine équine. En moyenne, 1 cheval sur 10 serait porteur d'au moins une sarcoïde au cours de sa vie et, selon les études, 35 à 90% des néoplasies cutanées équines diagnostiquées sont des sarcoïdes. La sarcoïde n'est pas une entité exclusive au cheval, des cas ont été rapportés sur des ânes, des mules et des zèbres (Bergvall 2013).

Les chevaux de tout âge peuvent être atteints mais il semble que la prévalence soit plus forte chez les individus âgés de 2 à 9 ans (âge du 1^{er} diagnostic). Le sexe ne paraît pas jouer un rôle significatif dans l'apparition des sarcoïdes bien qu'une étude rétrospective, de 503 cas, ait montré que les hongres étaient plus à risques que les étalons ; aucune différence significative n'a été prouvée avec les juments (Mohammed, Rebhun, Antczak 1992).

Concernant les races, les Appaloosa, Quarter horse et Paint horse seraient les plus affectés alors que les Lipizzans et les Trotteurs semblent moins atteints (Valentine 2006).

III. Étude clinique

1. Les différentes formes cliniques

Se distinguant par leur aspect macroscopique, les sarcoïdes se déclinent aujourd'hui en 6 types (Knottenbelt 2019). Cette classification est importante car elle aide au diagnostic et à la prédiction d'évolution de la sarcoïde.

- La forme occulte (figure 1) est la plus bénigne. Unique ou multiple, la sarcoïde apparaît de manière insidieuse, sous la forme d'une zone de peau alopécique, de forme variée, accompagnée, parfois, de squamosis ou de papules ou petits nodules cutanés, à croissance centrifuge. A la palpation, la peau est épaissie, ferme, présentant quelques verrucosités. Cette forme est plus fréquente à la face médiale des cuisses, en régions périorbitaire et péri-buccale.

La sarcoïde occulte peut ne pas évoluer ou, au contraire, progresser vers une forme verruqueuse ou fibroblastique.



Figure 1 : Forme occulte de sarcoïde située à la base de l'oreille chez un hongre de 6 ans – Source : Héraud Elsa

- La forme verruqueuse (figure 2) se manifeste par une masse cutanée, à surface cornée, sèche et irrégulière. Généralement de taille inférieure à 6cm, il existe, parfois, des formes diffuses. Des zones alopéciques, cornées, parfois ulcérées, peuvent être associées. Les sites préférentiels de localisation sont le fourreau, les régions axillaires et périorbitaires.



Figure 2 : Forme verruqueuse de sarcoïde de l'encolure d'une jument de 12 ans – Source : Héraud Elsa

- La forme nodulaire (figure 3) se décline en deux sous-types et une division supplémentaire existe pour chacun en fonction de la délimitation de la capsule dermique.
 - Sous-type A : le nodule est ferme, bien délimité, de forme sphérique ou ovoïde et se situe en territoire sous-cutané. L'épiderme est intact et est facilement mobilisable à la palpation.
 - Sous-type B : Il diffère du sous-type A par son adhérence à l'épiderme associée à de l'alopécie et un aspect corné.
 - A1/B1 : Les nodules possèdent une capsule et n'adhèrent pas aux tissus sous-cutanés.
 - A2/B2 : les nodules adhèrent aux tissus profonds.



Figure 3 : Forme nodulaire de sarcoïde de type B2 située sur la face médiale d'un postérieur – Source : Knottenbelt (2019)

Les localisations fréquentes sont la région inguinale et les paupières. Les nodules restent, en général, statiques mais il arrive qu'ils s'ulcèrent et évoluent rapidement vers une forme fibroblastique.

- La forme fibroblastique (figure 4) est celle qui entraîne le plus de complications (traumatismes, hémorragies, infections). En effet, elle a un aspect charnu, est ulcérée et associée à des écoulements séreux plus ou moins inflammatoires. De même que la forme nodulaire, la sarcoïde fibroblastique se divise en deux sous-types, eux-mêmes scindés de nouveau en 2 variants :
 - Sous-type 1 : ces sarcoïdes sont pédiculées.
 - 1a : Il n'y a pas d'extension tumorale au-delà du pédicule, la racine est non palpable.
 - 1b : Le pédicule est étroit et la tumeur n'est pas limitée par celui-ci, la racine est palpable.
 - Sous-type 2 : La sarcoïde a une base plus large et mal définie, on la décrit comme sessile ou invasive.

Cette forme est localement agressive et est souvent le stade final de l'évolution de sarcoïdes d'autres types. La sarcoïde de type 1b est une complication fréquente de plaies cutanées.

Les sites fréquents des sarcoïdes fibroblastiques sont l'extrémité des membres, la face ventrale du tronc et les régions axillaires.



Figure 4 : Forme fibroblastique de sous-type 2 de sarcoïde localisée en face crâniale d'un jarret d'un hongre de 7 ans – Source : Héraud Elsa

- La forme mixte (figure 5) est formée de l'association des types détaillés précédemment avec, toutefois, une majorité de formes verruqueuses et nodulaires. La dénomination « sarcoïde mixte » n'est, en réalité, utilisée que lorsqu'aucun type ne prédomine de façon évidente. Les sites les plus atteints sont les régions axillaires, les régions inguinales et la tête.



Figure 5 : Forme mixte de sarcoïde en zone périorbitaire chez une jument de 12 ans – Source : Héraud Elsa

- La forme maligne est la plus grave. Les sarcoïdes sont, localement, agressives et invasives, allant parfois jusqu'à infiltrer les nœuds lymphatiques locaux. Elles sont composées de pédicules et multiples nodules, ulcérés, pouvant atteindre 5 cm de diamètre. Bien qu'on puisse les retrouver en diverses localisations, leur présence serait moins fréquente en zones périoculaires.

Dans plusieurs études, la sarcoïde la plus fréquente est la forme fibroblastique. Cependant, on peut se demander si cette forte prévalence n'est pas à due à sa gravité, poussant le propriétaire à consulter le vétérinaire.

Les différentes formes peuvent coexister sur un même cheval et il n'est pas rare qu'une forme évolue en une autre, au cours du temps. Cette évolution se met en place lentement et il a été remarqué que pour les chevaux ayant un nombre faible de sarcoïdes, cette période était plus longue. Cependant, l'agressivité de la tumeur peut se déclarer soudainement, en particulier après un traumatisme cutané (Nasir, Campo 2008 ; Amtmann, Müller, Sauer 1980).

Les sarcoïdes récidivent très souvent après traitement, expliquant, en partie, la difficulté à trouver un consensus sur les traitements.

Selon plusieurs études, une récurrence peut survenir dans 80% à 20% des cas (Knottenbelt 2019), ce qui apporte peu d'information aux propriétaires.

Il est apparu, également, qu'une tumeur récidivante était plus agressive et plus réfractaire au traitement que la sarcoïde initiale (Ogłuszka et al. 2021).

Les différentes formes cliniques, bien que très évocatrices, ne permettent pas toujours d'aboutir à un diagnostic. Il est, parfois, nécessaire d'avoir recours à un examen histopathologique de la tumeur.

Pour certains, cet examen ne peut être fait que sur un fragment de la masse excisée chirurgicalement (Koch et al. 2018). Toutefois, l'examen histopathologique peut être fait sur une biopsie de la masse en place si l'exérèse est prévue dès le résultat. Cette dernière situation est, en particulier, applicable aux sarcoïdes occultes qu'il est préférable de retirer avant qu'elles n'atteignent une taille rendant difficile le traitement.

2. Caractéristiques histopathologiques

L'aspect macroscopique ayant déjà été abordé dans la partie précédente, il convient désormais de s'intéresser à la nature histologique. La sarcoïde se décline en deux composantes : une partie épithéliale et une autre mésenchymateuse en proportions variables. Les caractéristiques communes à tous les types tendent à associer une prolifération de fibroblastes fusiformes, s'entrelaçant dans le stroma dermique et, au moins dans un premier temps, une hyperplasie de l'épiderme avec hyperkératose et formation de crêtes épidermiques.

Au niveau de la jonction dermo-épidermique, l'orientation perpendiculaire des fibroblastes, en « palissade », est caractéristique des sarcoïdes selon plusieurs études[(Bogaert et al. 2011),(Ogłuszka et al. 2021)] de même que, plus tard, dans l'évolution, l'amincissement de l'épiderme et des crêtes épidermiques qui deviennent longues et grêles.

Bien que ces caractéristiques soient en faveur des sarcoïdes, elles ne sont pas systématiquement présentes et il n'existe pas de critères histologiques reliés à chaque entité clinique.

Il peut, donc, être difficile d'établir un diagnostic de certitude concernant les sarcoïdes et c'est ce sujet que nous allons aborder dans la prochaine partie.

3. Diagnostic

Il est délicat d'affirmer qu'il s'agit de sarcoïdes quand bien même l'examen clinique est en faveur.

Même si le diagnostic histologique reste la référence, de nouvelles approches ont vu le jour récemment. Une équipe de chercheurs a développé un protocole de diagnostic (Annexe 1) permettant d'améliorer significativement la sensibilité et la spécificité du diagnostic clinique. Ce protocole s'appuie sur un outil déjà existant et bien utilisé en néonatalogie : le « score de septicémie ». Basé sur une sommation de critères inhérents à l'évaluation diagnostique de sarcoïdes, il en résulte une note totale pondérée indiquant qu'il s'agit probablement d'une sarcoïde si le score est élevé (ou d'une autre tumeur si le score est faible).

De plus, il est mentionné que la réalisation d'une biopsie est recommandée dans le cas d'obtention d'une note moyenne. Ainsi, cet outil permet d'optimiser la sélection des cas pour des biopsies et contribue à la réduction des dépenses et du risque de recrudescence de la lésion en cas d'exérèse (Haspeslagh et al. 2018).

D'autre part, étant donné que le rôle du papillomavirus bovin, dans la genèse des sarcoïdes, a été largement prouvé, des outils de dépistage par méthodes PCR et ISH se révèlent également être de bons outils diagnostiques (Gaynor et al. 2016).

Cependant plusieurs études publiées entre 2000 et 2010 [(Bogaert et al. 2005), (Bogaert et al. 2008)] ont remis en cause cette démarche et semblaient avoir démontré que le BPV pouvait également être détecté parmi des échantillons de peau saine d'équidés.

Après plusieurs informations contradictoires, une récente étude a finalement montré que la phase de latence, qui sépare l'infection à BPV et son expression clinique, était courte. En effet, des biopsies cutanées de peaux « normales » ont été analysées et aucune trace d'ADN de BPV 1 / 2 n'a été signalée ; et l'apparition ultérieure de sarcoïdes sur ces chevaux n'a pas été rapportée (Pratscher et al. 2019).

Néanmoins, la présence d'ADN de BPV 1 a été constatée dans plusieurs cas de maladies inflammatoires cutanées comme l'avaient déjà établi des études plus anciennes (Yuan, Philbey, et al. 2007).

Par ailleurs, une nouvelle méthode de prélèvement pour l'identification des souches virales par PCR a été mise au point. Il s'agit de l'aspiration à l'aiguille fine, de taille 21G, rattachée à une seringue de cinq millilitres, introduite au centre de la lésion. En effet, jusqu'alors, était utilisé l'écouvillonnage superficiel mais sa sensibilité était faible concernant les sarcoïdes à épithélium intact. L'étude a montré que le taux de détection des BPV selon les deux méthodes était équivalent lors de sarcoïdes ulcérées mais que les taux de positivité de détection par aspiration à l'aiguille fine étaient plus élevés lorsqu'il s'agissait de sarcoïdes dont l'épithélium était sain macroscopiquement (Gysens, Martens, Haspeslagh 2023).

En parallèle d'un diagnostic direct de sarcoïdes, il convient d'écarter les autres hypothèses face à une masse cutanée chez les équidés.

L'entité la plus couramment confondue, histologiquement, avec la sarcoïde est sans aucun doute le schwannome ou tumeur de la gaine des nerfs périphériques (PNST). Histologiquement, les deux tumeurs sont très proches, on observe des faisceaux de cellules néoplasiques, fusiformes, entrelacées ou disposées en « palissade » (figure 6).

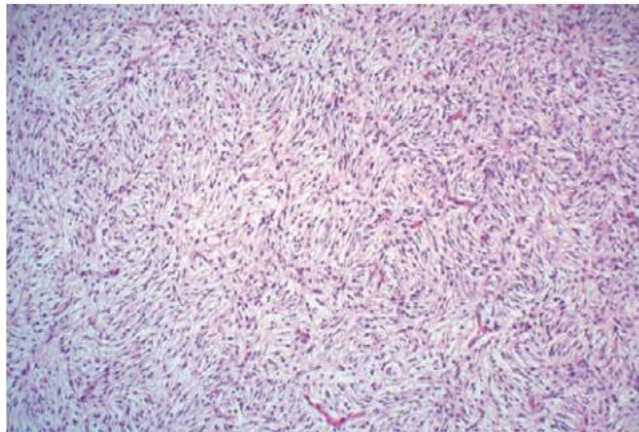


Figure 6 : Coupe histologique d'une tumeur de la gaine nerveuse périphérique : observations des cellules de Schwann entremêlées et disposées en « palissade ». Source : (Scott, Miller 2011)

Il est, en outre, très difficile d'établir un consensus permettant de les distinguer. En 2011, les travaux de Bogaert et al. ont recommandé d'effectuer, en plus d'un diagnostic histologique, une analyse conjointe de la détection d'ADN de BPV 1- 2 et de la protéine S-100 (protéine exprimée par la plupart des tumeurs de la gaine nerveuse). Des résultats positifs pour la présence d'ADN de BPV ainsi qu'une absence d'expression de la protéine S-100 sont en faveur d'une sarcoïde. Cependant, une autre étude a démontré plus tard que l'ADN de BPV pouvait être présent dans de nombreuses autres tumeurs cutanées du cheval et que l'expression de la protéine S-100 n'était pas spécifique des PNST. D'après leur recherche, la plupart des tumeurs diagnostiquées comme PNST sont revenues S-100 négatives et seules 41 % étaient négatives pour l'ADN de BPV 1 – 2 (Epperson, Castleman 2017).

D'autre part, le reste du diagnostic différentiel d'une sarcoïde se décline généralement selon la forme rencontrée. Ici seront succinctement détaillées les entités essentielles à connaître.

Diagnostic différentiel de la forme occulte

- La **pelade** ou alopecia areata est une dermatose auto-immune à médiation cellulaire (essentiellement des LT CD4+ et des LT CD8+) et humorale (immunoglobulines G circulantes et fixées) se caractérisant par des zones alopéciques, bien circonscrites, non cicatricielles, dont la peau est normale à la palpation (figure 7).

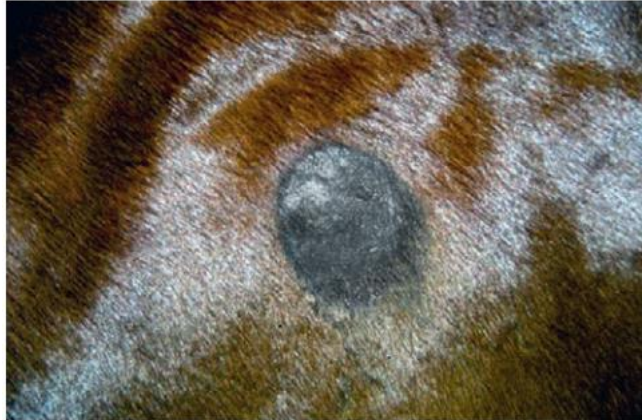


Figure 7 : Zone alopécique circulaire au niveau de l'épaule chez un cheval – Pelade Source : (Scott, Miller 2011)

- La **teigne** est une mycose cutanée due au développement, dans le follicule pileux et les poils, de dermatophytes (*Microsporum spp.*, *Trichophyton equinum*). Elle s'identifie par la présence de zones nummulaires, dépilées, érythémateuses, squameuses, rarement accompagnées de prurit. Le diagnostic s'effectue par examen direct des poils et mise en culture (Sellon, Long 2013).
- Les **plaies et cicatrices** peuvent présenter des similarités avec les sarcoïdes occultes selon la localisation, les formes et le stade de cicatrisation.

Diagnostic différentiel de la forme verruqueuse

- La **papillomatose** est une maladie cutanée contagieuse, causée par Equus caballus Papillomavirus – 1, et touche, principalement, les chevaux de moins de 3 ans. De nombreuses néoformations, appelées vulgairement verrues, sont observables sur la tête ainsi que, parfois, au niveau de l'appareil génital ou de l'extrémité des membres. Le diagnostic différentiel avec une sarcoïde verruqueuse se fait, d'abord cliniquement, par la taille et le nombre des lésions et par la vitesse d'évolution. En cas de doute, l'examen histopathologique d'une biopsie tranche (Torres, Koch 2013).



Figure 8 : Papillomes sur le pourtour des lèvres d'une femelle Pur-Sang de 1 an. Source : CHVE du Livet

- Le **carcinome épidermoïde** est une tumeur maligne et métastatique dans 15% des cas (Gelatt et al. 1974). Elle est la plus fréquente des tumeurs des paupières et de l'appareil génital. Macroscopiquement, il se traduit par un ulcère térébrant, à fond épais. Très rarement, il est exophytique, avec une base large, lui donnant un aspect de « chou-fleur ». Le diagnostic différentiel, d'abord clinique, est confirmé par l'examen cytologique (observations de kératinocytes atypiques) et l'examen histopathologique.

Diagnostic différentiel de la forme nodulaire

- Les **mélanomes** sont des tumeurs bénignes, mélanocytaires, se manifestant sous la forme de masses noires, préférentiellement localisées en région périnéale ou sur la tête, au niveau de la parotide. Même s'il est conseillé de ne pas y toucher au risque de voir « flamber » les tumeurs, la ponction ou la biopsie doit impliquer la résection en bloc de la masse dès le diagnostic (Johnson 1998; Maurin 2017).
- Le **granulome éosinophilique** est un nodule cutané, dermique, ferme, bien délimité. Les causes suspectées sont une hypersensibilité aux piqûres d'insectes ou divers traumatismes cutanés. Bien que le diagnostic soit déjà normalement fortement suspecté sur la base de l'anamnèse et de l'examen clinique, un examen cytologique (montrant un infiltrat riche en polynucléaires éosinophiles) et un examen histopathologique affirment le diagnostic (Scott, Miller 2011).

Diagnostic différentiel de la forme fibroblastique

- Le **tissu de granulation exubérant** apparaît comme une zone ulcérée, de couleur rouge, bourgeonnante et irrégulière. Un exsudat muco-purulent peut recouvrir sa surface. Il s'observe préférentiellement sur la partie distale des membres, lors d'une cicatrisation par seconde intention et après un traumatisme (Wilmink, Van Weeren 2005). L'anamnèse est d'importance capitale pour envisager cette entité plutôt qu'une sarcoïde (Maurin 2017).
- L'**habronérose** cutanée est une helminthose larvaire, spécifique aux équidés, transmise par les muscides, touchant les membres, l'encolure et de façon générale toute zone exposée aux microtraumatismes. Elle prend la forme d'une ou de plusieurs plaques, ulcérées, ne cicatrisant pas. La cytoponction à l'aiguille fine et l'examen histopathologique de biopsies cutanées sont les examens complémentaires de référence (Paterson 2009).

De façon plus exhaustive, toutes les autres tumeurs cutanées du cheval sont à considérer dans le diagnostic différentiel.

IV. Étiopathogénie

1. Rôle du papillomavirus bovin

L'étiologie des sarcoïdes équinés est reconnue multifactorielle et l'association avec les papillomavirus bovins a été largement prouvée dans diverses études.

La famille des papillomavirus est à l'origine de plusieurs tumeurs de la peau chez les équidés. En effet, 8 EcPVs, appartenant au genre Zeta-Papillomavirus, et les BPV 1, 2 et 13, appartenant au genre Delta-Papillomavirus, sont capables d'infecter les cellules de chevaux et sont respectivement impliqués dans la formation de papillomes cutanés ou génitaux et des sarcoïdes.

Les papillomavirus ont la particularité d'être des virus oncogènes. Ils interviennent dans de nombreux cancers chez de multiples espèces, tels que, par exemple, le cancer du col de l'utérus de la femme, tumeurs de la vessie des bovins, tumeurs cutanées des carnivores domestiques, sarcoïdes des équidés.

Bien que ces virus soient renommés pour leur spécificité d'hôte, il a été prouvé que les papillomavirus bovins type-1, 2 et 13 étaient impliqués dans la pathogénie des sarcoïdes équinés. Il en est de même pour l'espèce féline, chez laquelle le papillomavirus bovin type-14 est associé à des tumeurs cutanées appelées fibropapillomes ou sarcoïdes (Lunardi et al. 2013).

Les virus, cités ci-dessus, appartiennent tous au genre Delta - Papillomavirus, ils sont les seuls à pouvoir infecter plusieurs espèces. Chez les équidés, le BPV-1 est actuellement le type le plus répandu en Europe (Chambers et al. 2003).

Par ailleurs, il semble exister une répartition géographique propre à chaque Delta - Papillomavirus. S'il est maintenant établi que les BPV-1 et 2 sont les responsables des sarcoïdes, leur prévalence diffère nettement selon les régions du monde. En Nouvelle Zélande, 88,3% des sarcoïdes ne contiennent que de l'ADN de BPV 2 et moins de 10% de l'ADN de BPV-1. Cette tendance rejoindrait celle d'Amérique du Nord où deux études ont montré une prévalence similaire de BPV-2 alors que les ratios sont inversés dans les études européennes où BPV-1 est majoritaire (Munday et al. 2021).

Selon l'étude de Lunardi et al. (2013), l'existence d'un troisième type de papillomavirus bovin interviendrait. En effet, de l'ADN de BPV-13 a été mis en évidence chez deux chevaux brésiliens présentant des sarcoïdes.

Chez les bovins, les BPV-1 et 2 sont à l'origine de fibropapillomes, communément appelés « verrues », de la peau, de la sphère génitale et des muqueuses. De manière générale, ces tumeurs régressent spontanément et ne persistent que dans de très rares cas. Il en est différemment chez les équidés, puisque les sarcoïdes subsistent voire se multiplient au fil des années (Yuan, Gallagher, et al. 2007).

Les papillomavirus, à tropisme épithélial, ont pour cible cellulaire les kératinocytes, épithéliaux ou muqueux, mais les Delta-PV, de types 1 et 2, font exception. En effet, ils infectent, principalement, les fibroblastes dermiques, ce qui expliquerait, peut-être, le saut d'espèces.

Leur génome est constitué d'une seule molécule d'ADN, double brin, d'une longueur comprise entre 6800 et 8400 pb, et est organisé en trois régions. Une première région, dite « précoce », abrite les gènes E1 à E8 (E pour *earlier*) dont l'expression aboutit à la synthèse de protéines non structurales mais responsables de la régulation et de la réplication de l'ADN viral. La deuxième région, dite « tardive », contient les gènes L1 et L2 (L pour *late*) qui codent les deux protéines à l'origine de la capsid virale. Enfin, la troisième région, dite « régulatrice » LCR (pour « *long control region* ») est non transcrite mais est utile au contrôle de la réplication et de la transcription des gènes viraux.

Trois protéines E (E5, E6 et E7) peuvent, potentiellement, enclencher un processus tumoral en empêchant les cellules hôtes de sortir de leur cycle cellulaire. Elles sont qualifiées d'« oncoprotéines » (Wilson et al. 2013) :

› E5 agit sur les cellules en se liant au récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFβ-R) ce qui entraîne l'activation de diverses kinases protumorales. De plus, cette oncoprotéine altère la réponse immunitaire, innée et adaptative, à l'infection par les Delta-PV. Enfin, rôle majeur, E5 augmente l'activité de MMP-9 à fonction protéolytique (gélatine, fibronectine, collagène type IV).

Les métalloprotéinases matricielles (MMP), appartenant à une famille d'au moins 25 endopeptidases dépendantes du zinc, joueraient un rôle important. Elles interviennent de manière physiologique dans l'homéostasie et le remodelage des tissus conjonctifs. Ici, la surexpression de MMP-9 entraîne la dégradation des composants de la MEC, en particulier, du collagène (type I, II et III).

› E6 se lie, par mécanisme compétitif des protéines d'adhésion, aux surfaces cellulaires et permet, ainsi, le développement des cellules.

› E7 contribue, également, à la prolifération cellulaire par fixation à une protéine de liaison (p600), nécessaire à la morphogenèse membranaire et la survie cellulaire.

Ces oncoprotéines s'expriment tout au long du développement des sarcoïdes et agissent en synergie.

La production de virions au sein des cellules des équidés reste également discutée. Il a longtemps été considéré que les équidés constituaient une impasse épidémiologique concernant les sarcoïdes du fait qu'aucun virion intact de BPV n'avait été détecté. Seul de l'ADN viral non intégré avait été mis en évidence.

Avec les nouvelles avancées de biologie moléculaire, il a été démontré que le BPV-1 infecte, également, l'épiderme et aboutit à la production de particules virales infectieuses mais à faible niveau (Brandt et al. 2008, Wilson et al. 2013).

D'autres études ont, également, suggéré que la localisation de l'ADN pouvait dépendre de la forme clinique des sarcoïdes ainsi que du stade d'infection par le BPV (Bogaert et al. 2010) :

La présence de BPV a été mise en évidence au sein des kératinocytes de sarcoïdes occultes mais pas dans les kératinocytes des sarcoïdes de stades plus « avancés » (définis dans l'étude comme de forme nodulaire ou verruqueuse). Cela suggère que l'infection par le BPV, chez les équidés, commence par les kératinocytes (comme dans la plupart des infections à papillomavirus).

Lorsque les sarcoïdes évoluent vers des formes plus avancées, l'infection se propage aux fibroblastes dermiques mais disparaît de l'épiderme. Cette caractéristique pourrait contribuer à expliquer que le BPV soit le seul papillomavirus responsable d'une infection interspécifique.

Récemment, l'étude de Tura et al. (2021) a mis en évidence une distribution diffuse et uniforme de BPV dans les tissus des sarcoïdes indépendamment des différents sous-types cliniques et des sites anatomiques. De plus, l'ADN de BPV se localisait, très majoritairement, dans les fibroblastes néoplasiques et non dans l'épiderme. L'équipe scientifique a émis l'hypothèse que la présence d'ADN de BPV dans les cellules épithéliales dépendait d'un contact étroit avec les cellules néoplasiques plutôt que d'une infection virale des kératinocytes. De ce fait, ils remettent en cause la description de la sarcoïde comme une entité biphasique, qui d'après leurs recherches, devrait être plutôt considérée comme une tumeur purement mésoenchymateuse.

En outre, une étude de Hainisch et al. (2022) décrit l'infection, *in vitro*, de fibroblastes primaires équins par des virions sauvages de BPV1 et de BPV2. Comme déjà rapporté, le génome viral est présent sous la forme d'épisome au sein des fibroblastes, assurant, ainsi, son maintien. Lors de cette étude, l'infection a induit une hyperprolifération et une perte d'inhibition de contact (mécanisme par lequel les cellules cessent de proliférer ou se différencient lorsqu'elles occupent toute la surface à leur disposition). De plus, les outils de marquage moléculaire ont confirmé la transcription des gènes viraux de l'oncogène E5 et de la capside L1 dans les fibroblastes infectés. Par ailleurs, l'infection par le BPV1 se propage au sein du corps des équidés (les apparitions successives de sarcoïdes à différents endroits sont fréquemment rapportées) mais, pour autant, le mécanisme d'expansion reste flou. Il peut s'agir, en fait, d'inoculations multiples et non pas de propagation. Dans leur étude, Hainisch et al. ont démontré que les fibroblastes infectés par le BPV1 sécrétaient de l'ADN viral. Un marquage par PCR a révélé la présence d'ADN viral au sein de vésicules extracellulaires suggérant, ainsi, que l'infection à BPV se propage dans le tégument des équidés par les vésicules extracellulaires servant de transporteurs.

Cependant, la présence seule du papillomavirus bovin n'est pas le seul facteur contribuant au développement des sarcoïdes équinés. En effet, certains équidés, ne développent pas de sarcoïdes bien qu'ils soient infectés par le BPV. Une étude de Federica et al. (2015) a démontré l'existence d'un polymorphisme de l'oncogène E5 chez ces équidés. Une mutation (A60G), pourtant systématiquement identifiée chez les équidés porteurs de sarcoïdes, n'a été retrouvée que chez deux de cinq chevaux infectés, mais asymptomatiques. Cela va donc à l'encontre de l'hypothèse selon laquelle le mode d'infection reposerait uniquement sur une transmission inter-espèces. D'autre part, ces résultats, mériteraient d'être approfondis afin de savoir si ces mutations de séquences peuvent être utilisées comme facteurs pronostiques du développement des sarcoïdes.

Bien que peu de recherches aient été effectuées, il a été démontré qu'il existait bel et bien une influence de la génétique sur l'apparition de la maladie (Scott, Miller 2011).

2. Rôle des facteurs génétiques

Les profils génétiques sont devenus, au fil des années, des objectifs majeurs de recherche tant ils sont utiles pour le pronostic, le diagnostic et le traitement.

Parmi les molécules biologiques contenant l'information génétique, les micro-ARN s'avèrent jouer un rôle important dans des processus physiologiques et leur altération implique *de facto* des dysfonctionnements majeurs dont la cancérogénèse. Ces séquences appartiennent à la classe des petits ARN simple brin non codants et ont une longueur moyenne de 22 nucléotides. Les altérations des profils d'expression des micro-ARN entraînent les mêmes conséquences que l'expression d'oncogènes ou de gènes suppresseurs de tumeur (Pawlina-Tyszko et al. 2022).

Une étude de Pawlina et al. (2017) a étudié le profil d'expression du miARNome entier, contenu dans les sarcoïdes équinés et les tissus cutanés à distance, afin de caractériser l'activité des miARN dans cette tumeur.

Le séquençage a permis d'identifier 249 miARN connus et 484 nouveaux. Il a été constaté que certains étaient surexprimés dans les tissus de sarcoïdes, à l'instar de miR-450a dont la présence avait déjà été montrée dans le carcinome épidermoïde oral de l'homme.

D'autres miARN, également impliqués dans la pathogénie du cancer du foie et du cancer colorectal, ont été mis en évidence (miR-10a et miR-10b). Les résultats de l'étude suggèrent qu'ils interviennent aussi dans la régulation des processus cellulaires à l'origine des sarcoïdes. Enfin, dans les principaux mi-ARN identifiés, les miR-200a et b ainsi que miR-141 ont une importance majeure dans le phénotype des sarcoïdes. En effet, l'altération de leur expression affectent les gènes ZEB, des répresseurs de transcription, responsables du phénotype des cellules épithéliales. La répression induite entraîne une transition épithéliale-mésenchymateuse (EMT) à l'origine de changements morphologiques cellulaires et d'une augmentation de la capacité de migration et d'invasion cellulaires. Il est suggéré que l'EMT joue un rôle important dans la transformation néoplasique et est responsable de l'invasion des cellules tumorales dans les couches plus profondes de la peau. D'autre part, ces altérations conduisent également à des phénomènes d'hyperméthylation et d'hypométhylation des régions promotrices des microARN activant aussi les processus d'invasion tumorale(Pawlina-Tyszko et al. 2022).

De nombreuses recherches sont en cours pour comprendre quels sont les mécanismes aboutissant à l'altération des profils d'expression des miARN.

Une voie possible est la régulation par p53. La protéine, codée par le gène suppresseur de tumeur *P53*, agit en tant que facteur de transcription, induisant ou réprimant un ensemble de gènes et miARN. Une des fonctions physiologiques de p53 est d'inhiber la transition épithéliale-mésenchymateuse (EMT). Cependant, dans le cadre de la survenue de sarcoïdes et, donc, d'une infection par BPV, la protéine p53 est désactivée. Par conséquent, cela entraîne des changements de morphologie cellulaire importants correspondant aux caractéristiques de l'EMT. En outre, l'inactivation de p53 engendre une invasion cellulaire et une migration accrues(Kim et al. 2011).

Une autre composante de la part génétique est la prédisposition raciale et la transmission héréditaire. Les études de Broström et al. (1988) ont montré qu'il existait un gène autosomique dominant, lié à ELA (antigène leucocytaire équin), responsable d'une prévalence plus élevée d'apparition de sarcoïdes chez les chevaux de certaines races. Ce gène est à pénétrance incomplète, c'est-à-dire que tous les chevaux porteurs ne développeront pas systématiquement des sarcoïdes(Semik-Gurgul 2021).

Par ailleurs, il semble, qu'outre l'apparition de sarcoïdes, certains allèles soient spécifiques de race. Ainsi, l'allèle ELA W11 a été plus fréquemment trouvé chez les chevaux de selle d'origine irlandaise alors que l'allèle ELA W5 est davantage présent chez les chevaux suisses et français (Lazary et al. 1985). De plus, une étude de Jandova et al. (2012) a permis d'identifier, après analyse du génome entier, plusieurs régions chromosomiques liées aux sarcoïdes. Cela suggère un mode de transmission polygénique. Une autre étude (Christen et al. 2014) a montré que l'héritabilité, c'est-à-dire la part attribuée à la génétique dans l'apparition des sarcoïdes, est proche de 21% pouvant être considérée comme une valeur faible à modérée, ne faisant pas barrière à la reproduction pour les chevaux porteurs de sarcoïdes.

Vont être détaillées, maintenant, les recherches, outre l'hérédité, réalisées sur la transmissibilité des sarcoïdes.

3. Transmissibilité de la sarcoïde

La propagation des sarcoïdes entre les équidés est, encore, discutée. Depuis longtemps, il a été établi que l'inoculation d'une plaie avec des échantillons de sarcoïdes ou de papillomes bovins entraînait la formation de sarcoïdes sur des chevaux initialement sains (Olson, Cook 1951). Cependant, ces derniers ont régressé rapidement, ce qui n'est donc pas totalement représentatif car, en réalité, la rémission spontanée est rare. Néanmoins, cela laisse supposer que la transmission par contact direct est possible et qu'elle s'effectuerait via la propagation du virus BPV. Comme vu précédemment, la production de virions par les sarcoïdes des équidés est plus faible que par les papillomes de bovins. Ainsi, il est facilement admis que la transmission du virus peut plus facilement s'effectuer de bovins à équidés qu'entre équidés.

Par ailleurs, une étude de 2018 a montré que la mouche *Stomoxys calcitrans* pouvait jouer le rôle de vecteur. La charge de BPV dans les mouches étudiées atteint, en moyenne, un pic, 120h, soit 5 jours, après l'exposition (Haspelslagh, Vlaminck, Martens 2018). De ce fait, la transmission ne semble optimisée que sur une courte période. De plus, il a déjà été signalé des foyers épidémiques au sein de populations d'équidés (Ragland, Keown, Gorham 1966; Abel-Reichwald et al. 2016 ; Marais et al. 2007).

Une autre étude, publiée en 2008, a montré que des ânes sains cohabitant avec des ânes atteints de sarcoïdes, en avaient développées par la suite (Nasir, Campo 2008). Bien que l'étude ne comporte pas beaucoup d'individus, cela confirme qu'une transmission a bien lieu et qu'elle s'effectue par contact direct ou indirect (matériel souillé ou environnement), mécanismes qu'il reste à approfondir (Abel-Reichwald et al. 2016).

Cependant, ces faits sont controversés. Certains scientifiques défendent plutôt l'idée d'une infection latente de BPV devenant clinique lors d'un traumatisme. Une étude de Martano et al. (2016) suggère que, chez des chevaux génétiquement prédisposés, la survenue de traumatismes cutanés soit à l'origine d'un milieu favorable à la formation de sarcoïdes. En effet, l'altération de l'activité des MMP entraînerait des défauts dans les phases de maturation et de remodelage permettant la transformation du tissu cicatriciel en sarcoïdes.

Enfin, il a été récemment étudié la possibilité d'une transmission verticale entre la mère et son poulain. L'ADN du BPV a été détecté dans le placenta et le sang des poulains nouveau-nés suggérant une dissémination du virus à travers le sang ou les tissus maternels (Savini et al. 2019). Les conséquences cliniques et les impacts sur la reproduction n'ont pas encore été explorés, mais d'après ces récentes constatations, ils devraient l'être dans les prochaines années.

Une fois installées, les sarcoïdes régressent rarement spontanément. Lorsqu'elles ne présentent qu'une gêne esthétique, les propriétaires n'appellent pas systématiquement leur vétérinaire. En revanche, il arrive qu'elles augmentent de taille ou se multiplient et nécessitent une intervention. Il existe, actuellement, une panoplie de traitements mais leur succès n'est pas assuré et aucun d'entre eux n'a, jusque-là, fait l'objet d'un consensus entre les vétérinaires. Nous allons détailler dans la prochaine partie les traitements courants ou en développement.

V. Actualités thérapeutiques

1. Les traitements topiques

Les traitements topiques des sarcoïdes se trouvent tous sous la forme de pommade. Ils sont faciles d'utilisation et permettent une bonne observance. Toutefois, leur commodité d'utilisation a entraîné quelques dérives notamment dans l'essor de pommades non médicamenteuses et vendues sans ordonnance. De très nombreux produits sont commercialisés mais peu d'entre eux ont une efficacité prouvée scientifiquement. Ici, nous allons tâcher de passer en revue les topiques dont l'efficacité a été établie rigoureusement.

a. Pommade à l'imiquimod

L'imiquimod est un modificateur de réponse immunitaire induisant l'activité de nombreuses cytokines, dont l'interféron- α et le facteur de nécrose tumorale- α . Cette molécule possède des propriétés antitumorales et antivirales qui en font le traitement des verrues génitales de l'homme causée par le papillomavirus humain (Beutner et al. 1998).

Une étude de Nogueira et al., publiée en 2008, a montré que, sur 19 sarcoïdes (12 ayant reçu le traitement jusqu'au bout), 60% avaient complètement disparu après traitement. La pommade d'Imiquimod à 5% (Aldara[®]) a été appliquée, en fine couche, sur les sarcoïdes, trois fois par semaine, pendant 16 à 32 semaines. En 2020, les travaux de Pettersson et al. corroborent ces faits et démontrent un taux de guérison allant jusqu'à 84,4%, ce taux élevé pouvant s'expliquer par une durée de traitement plus longue (jusqu'à 45 semaines) que celle de l'étude précédente. Néanmoins, l'application de la pommade entraîne, souvent, une tuméfaction douloureuse, avec érosions, ulcérations et croûtes qui freine son usage ou fait arrêter le traitement.



Figure 9 : Réaction inflammatoire après 4 applications d'imiquimod sur une sarcoïde occulte des paupières. Source : Dermatologie VetAgro Sup

b. Pommade à l'Aciclovir

L'aciclovir est un inhibiteur spécifique des herpesvirus, utilisé en médecine, pour traiter les infections à HSV (Herpes simplex virus). Son activation nécessite une phosphorylation assurée uniquement par une enzyme virale spécifique, la thymidine kinase.

Le relai est ensuite pris par des kinases transformant l'aciclovir monophosphate en aciclovir triphosphate responsable d'une inhibition compétitive de l'ADN viral bloquant, ainsi, la réplication du virus. En 2011, suite au signalement d'un succès de traitement par application d'aciclovir sur une sarcoïde, il a été montré, sur un effectif plus important, que le taux de régression complète était de 68%, après traitement quotidien, pendant 2 mois (Stadler et al. 2011). Cependant, aucune preuve démontrant la présence de la thymidine kinase dans l'ADN du BPV n'existe. Cela remet en cause la réelle efficacité de cette pommade sur les sarcoïdes. De plus, une étude récente (Haspeslagh et al. 2017) a prouvé qu'il n'y avait aucune différence significative entre les résultats d'un traitement à l'aciclovir et un traitement placebo. Bien qu'il n'ait pas d'effets indésirables, ce traitement ne doit pas être utilisé comme traitement de premier choix.

c. Pommade à *Sanguinaria canadensis*

Sanguinaria canadensis est associée au chlorure de zinc dans une pommade commercialisée sous les noms de Xxterra® ou bien Redbalm® (Audevard). La sanguinaire contient des alcaloïdes aux propriétés antibactériennes, antifongiques, anti-inflammatoires et antiplaquettaires. Il a été, également, prouvé qu'elle possédait un effet supprimeur sur l'angiogenèse et intervenait dans le processus de mort cellulaire par rupture des brins d'ADN viral. Récemment, l'équipe de Pettersson et al. a publié une étude d'une pommade, appliquée sur 16 sarcoïdes, quotidiennement, pendant 6 jours, puis tous les 4 jours, jusqu'à rémission complète ou pendant 45 semaines maximum. Le taux de guérison a été, en moyenne, de 75%, d'autant plus élevé que les sarcoïdes étaient de petite taille (Pettersson et al. 2020).

Ces pommades, bien qu'elles soient réservées à un usage strictement vétérinaire, sont en vente libre sur internet. La législation concernant la phytothérapie a évolué, et ces produits, autrefois considérés comme des produits d'hygiène, ne sont plus disponibles en France.

2. Méthodes chirurgicales

L'exérèse chirurgicale fait partie des moyens les plus couramment utilisés pour tenter d'enrayer la croissance des sarcoïdes. En effet, il s'agit d'une méthode peu contraignante pour les propriétaires, rapide et efficace pour l'aspect esthétique. La chirurgie des sarcoïdes peut se décliner en plusieurs techniques : l'exérèse simple, l'excision au laser, l'électrochirurgie et la cryochirurgie (Knottenbelt 2019) :

- L'exérèse simple peut s'effectuer par simple ligature de la base de la tumeur ou sous anesthésie générale à l'aide d'outils chirurgicaux. Quel que soit le moyen, les résultats sont souvent décevants par rapport aux autres possibilités.

La ligature se réalise sur les sarcoïdes pédonculées à l'aide d'un élastique et est facile à mettre en œuvre, ne nécessitant pas l'intervention du vétérinaire, la plupart du temps. Cependant, les récurrences sont fréquentes car un succès potentiel n'est conditionné que si la sarcoïde est localisée et ne s'étend pas aux tissus voisins. Il n'est donc pas possible de contrôler les marges d'exérèse avec cette méthode.

Lors d'une exérèse sous anesthésie générale, le chirurgien peut contrôler l'étendue de l'exérèse. Une étude de Martens et al. (2001) a montré que de l'ADN de BPV était présent jusqu'à 1,6 cm autour de sarcoïdes. Il est donc logique de penser que si les marges d'exérèse ne sont pas suffisantes, le taux de récurrence sera plus important.

Comme pour d'autres exérèses de tumeurs cutanées, le déroulement de la chirurgie est spécifique : elle se décline en une première partie dite « sale » et une seconde partie dite « propre ». Il est important de changer les gants et les instruments entre les deux phases et d'éviter tout contact entre la tumeur et le reste des tissus afin d'empêcher une recontamination (Offer, Dixon, Sutton 2023).

- La chirurgie au laser constitue une alternative intéressante. En effet, cette pratique est peu coûteuse et accessible en termes de matériel. Elle permet des excisions précises, avec des saignements limités. Une étude de Compston et al. (2016) a montré que sur 99 chevaux opérés au laser, 83% n'ont pas eu de récurrence, ce qui est un taux considérable par rapport aux autres méthodes.

Cette même étude a également montré que la récurrence se manifestait surtout pendant les 6 premiers mois du post-opératoire.

Le principe en est la vaporisation de l'eau intracellulaire par rayonnement électromagnétique, envoyé par le faisceau du laser, qui entraîne une nécrose ischémique des tissus néoplasiques, avec des zones d'œdème sur le pourtour du site d'exérèse (Hernandez-Divers 2008).



Figure 10 : Chirurgie au laser sur une sarcoïde périorbitaire – Source : Equitom

- L'excision électrochirurgicale est, selon une étude récente (Haspeslagh, Vlaminck, Martens 2016), la méthode ayant les taux de succès les plus élevés (86,8%). Cette technique nécessite une anesthésie générale et s'effectue par application d'un courant alternatif de haute fréquence, permettant l'exérèse et la coagulation des tissus. Très souvent elle est combinée avec la chimiothérapie, technique que nous aborderons par la suite.
- La cryochirurgie est, également, une technique fréquente avec peu de complications bien qu'elle soit délaissée, ces derniers temps, au profit de la chirurgie au laser, notamment. La cryothérapie implique l'application d'azote liquide directement sur les sarcoïdes et leur pourtour : le froid détruirait le tissu néoplasique par formation de glace intracellulaire entraînant la rupture de la membrane cellulaire. Le tissu nécrosé se détache, en environ 2 à 4 semaines, et une dépigmentation persiste couramment ; les poils repoussent blancs.

Les taux de réussites vont de 70% à 80% (Hollis 2023). Néanmoins, la réussite de cette méthode dépendrait beaucoup de la localisation. En effet, dans une étude de Knottenbelt et Kelly (2000), 91% des 28 équidés dont les sarcoïdes ont été traitées par cryochirurgie ont eu une récurrence agressive conduisant parfois à l'euthanasie.

Les méthodes chirurgicales sont classiques et couramment utilisées mais ne sont plus les seules. D'autres techniques ont été développées qui tendent à les remplacer, voire à devenir les seuls traitements dans certaines cliniques, à l'instar de l'électrochimiothérapie que nous allons aborder maintenant.

3. Électrochimiothérapie

L'électrochimiothérapie est devenue un traitement de choix, auprès des vétérinaires et des propriétaires, en raison de sa grande efficacité fonctionnelle et esthétique. Cette technique s'avère être rapide (résultats en 3-4 mois) et peu coûteuse. Eventuellement associée à l'exérèse chirurgicale, le taux de réussite, sans récurrence, peut atteindre 97,9%, après 4 ans de suivi (Tamzali et al. 2012). La technique consiste en l'administration, intratumorale, d'un médicament anticancéreux à base de platine. Ces molécules de chimiothérapie se lient à l'ADN et conduisent à un dysfonctionnement aboutissant à la mort cellulaire. Cette injection est dissoute dans l'huile de grains de sésame et couplée à l'utilisation d'impulsions électriques facilitant l'entrée des molécules dans les cellules et permettant des concentrations plus élevées. En moyenne, il faut 3 séances pour parvenir à un résultat satisfaisant, avec un espacement de 2 à 4 semaines entre chaque intervention (Tamzali et al. 2012 ; Tozon et al. 2016). Les molécules couramment utilisées en clinique sont la cisplatine et la carboplatine, avec des doses d'injection variant de 0,3 mg à 2 mg/cm³. Les traitements sont bien tolérés, la plupart du temps. Seules quelques réactions inflammatoires post-opératoires, à type d'œdème et d'érythème, sont rapportées mais disparaissent à terme.

Les principales limites d'utilisation de cette méthode résident dans la capacité d'avoir des patients pouvant subir des anesthésies générales répétées à quelques semaines d'intervalle ainsi que la sécurité pour l'opérateur et les personnes s'occupant des soins post-opératoires. En effet, il est nécessaire de prendre des mesures de précautions quant à la manipulation des substances de chimiothérapie ainsi que lors du contact avec le cheval à la suite de son traitement.

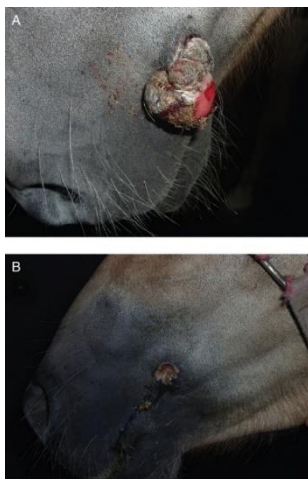


Figure 11 : Présence d'une sarcoïde fibroblastique à la commissure des lèvres chez une jument de 6 ans avant (A) et 4 semaines après (B) le 1^{er} traitement par électrochimiothérapie – Source : Tozon et al. (2016)

4. Immunothérapie

Les approches thérapeutiques décrites ci-dessus ont pour but l'ablation tumorale mais n'interviennent pas sur les mécanismes pathogènes du BPV ni sur le système immunitaire ce qui peut expliquer les récurrences, parfois, fréquentes. L'immunothérapie agit sur ces facteurs. Nous allons détailler ici plusieurs stratégies dont certaines sont très récentes et prometteuses :

- Précurseur de l'immunothérapie contre les sarcoïdes, le vaccin BCG (Bacille Calmette – Guérin) est désormais désuet. Dans les années 90, les travaux de Klein et al. (1986) ont montré que ces bacilles de *Mycobacterium bovis* présentaient un intérêt dans le traitement des sarcoïdes. En effet, une régression complète des sarcoïdes a été obtenue dans 60% des cas, lorsque le vaccin était constitué de bacilles vivants et de 70% des cas lorsqu'il était réalisé à partir de fragments de parois cellulaires.

Les bacilles induisent une réponse immunitaire à médiation cellulaire via les récepteurs TLR2 et TLR4 activant les lymphocytes T et les macrophages. Cette cascade aboutit à la libération de cytotoxines contenues dans les lysosomes provoquant la mort des cellules tumorales. Cependant, bien que la technique ne nécessite pas d'investissements particuliers, la difficulté à se procurer des vaccins BCG ainsi que des résultats inconsistants (un taux de réussite de 20%, sur des sarcoïdes des membres, d'après l'étude d'Owen et Jagger (1987)) ont rendu cette méthode obsolète.

- Encore très controversée mais innovante, l'utilisation de l'interleukine-2 féline montre des résultats encourageants. L'IL-2 est utilisée en humaine depuis la fin du XXème siècle. Il s'agit d'une cytokine immunostimulatrice, participant au recrutement des cellules T cytotoxiques et auxiliaires (TH-1, TH-2 et TH-17) qui contribuent à la réponse antitumorale. Son efficacité a été démontrée en médecine humaine dans le traitement des cancers métastatiques mélanocytaires et rénaux (Jiang, Zhou, Ren 2016).

En médecine vétérinaire, son usage est déjà répandu dans le traitement adjuvant du fibrosarcome félin, avec la commercialisation d'une souche virale canarypox recombinée, exprimant l'IL-2 féline (Jourdié et al. 2003).

Injectée seule, cette cytokine avait des effets indésirables tels que fièvre, frissons et hypotension non négligeables chez l'homme. L'association à un vecteur viral a permis de réduire les répercussions systémiques et son innocuité est désormais établie (Loschelder-Ostrowski et al. 2021).

En outre, les séquences génétiques des IL-2, équine et féline, sont homologues à 76% (Loschelder-Ostrowski et al. 2021) contre 72% rapportés avec la séquence de l'IL-2 humaine (Spoormakers et al. 2003).

Les études récentes de Loschelder-Ostrowski et al. (2021) et Saba et al. (2022), ont montré qu'une réduction de la taille des sarcoïdes était obtenue dans, respectivement, 50% et 86% des cas. Cependant, ces résultats sont remis en cause par de nombreux scientifiques. D'une part, dans les travaux de Loschelder-Ostrowski, l'expression de l'IL-2 injectée n'a pas été vérifiée et par conséquent, les résultats ne peuvent être en totalité octroyés à ce traitement.

D'autre part, l'étude de Saba a été réalisée sur un petit effectif (14 chevaux) et la dénomination d'étude pilote a largement été débattue par plusieurs chercheurs.

- Nouvellement exploré, le virus recombinant atténué de la grippe A constitue une nouvelle approche vaccinale thérapeutique d'avenir. En effet, dans les années 2010, la médecine humaine a commencé des recherches sur ce virus en tant que vecteur vaccinal contre les infections à HPV. Il est intéressant car son emploi n'entraîne pas d'effets indésirables chez l'hôte (pas de réplication virale active) mais, également, car son code génétique, tronqué d'une protéine non structurale 1, peut accueillir de longues séquences étrangères (Bergot et al. 2011).

C'est pourquoi, l'équipe de Jindra et al. (2021) a constitué des vecteurs de virus Influenza A et B, co-exprimant les protéines du BPV1, E6 et E7 (pour rappels, oncoprotéines à rôles primordiaux dans la formation des sarcoïdes), et a testé leur innocuité et leur efficacité thérapeutique chez plusieurs équidés.

Les résultats sont encourageants : sur 12 chevaux sains, l'injection intradermique du vaccin n'a entraîné comme effets secondaires qu'une discrète fièvre chez quatre d'entre eux. Concernant la régression tumorale, 10 des 29 chevaux porteurs de sarcoïdes traités ont eu une disparition complète de la tumeur alors que 6 n'ont pas répondu au traitement. En outre, les chercheurs ont constaté qu'après biopsie cutanée sur deux anciens sites porteurs de sarcoïdes, l'analyse PCR est revenue négative pour BPV1.

Même si seule cette étude a été publiée, d'autres recherches sont en cours et il se pourrait que cette approche constitue une nouvelle stratégie thérapeutique dans les prochaines années.

D'autre part, certaines pistes considérées comme innovantes il y a quelques années, ont été abandonnées. Que ce soit le vaccin autologue ou les particules pseudo-virales recombinantes à BPV1, il est désormais admis que ce ne sont plus des options thérapeutiques à proposer car leur efficacité n'a pas été concluante.

En effet, concernant les particules chimériques, plusieurs études (Mattil-Fritz et al. 2008; Ashrafi et al. 2008) ont montré qu'elles ne permettaient pas d'obtenir d'effet thérapeutique significatif. De même pour le vaccin autologue, bien qu'une étude préliminaire ait montré des résultats satisfaisants (Rothacker, Boyle, Levine 2015), d'autres recherches ont apporté des conclusions décevantes et il s'est avéré qu'au-delà de ne pas avoir de succès, il existait aussi un risque que de nouvelles sarcoïdes apparaissent au lieu d'injection (Knottenbelt, Patterson-Kane, Snalune 2015).

Ainsi, l'immunothérapie est un pilier de recherche dans la prise en charge des sarcoïdes. D'autres thérapies fournissent également beaucoup d'espoirs à l'instar du traitement par photosensibilisation que nous allons développer maintenant.

5. Traitement photodynamique

Le traitement photodynamique est une méthode non invasive, relativement peu coûteuse et qui pourrait être utilisée sur le terrain. Cependant, peu d'études ont été réalisées. En médecine vétérinaire, cette stratégie thérapeutique est déjà testée pour traiter les carcinomes épidermoïdes du chat avec des résultats satisfaisants (Flickinger et al. 2018). Dans le cas des équidés, cette thérapie est intéressante pour de petites sarcoïdes, non envahissantes, car les substances photosensibles utilisées (entre autres, l'acide 5-aminolévulinique) ont une faible pénétration. Une fois ce topique appliqué localement, un éclairage ciblé génère des espèces réactives de l'oxygène (ROS) cytotoxiques pour les sarcoïdes. Une récente étude (Golding, Kemp-Symonds, Dobson 2017) a démontré, *in vitro*, que l'ajout d'ionidamine (inhibiteur de glycolyse) après le topique photosensibilisateur a considérablement augmenté les taux de réponse au traitement, passant de 14% à 93%, selon les critères RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors). Cependant, cette solution thérapeutique n'est pas à envisager seule mais plutôt de manière complémentaire à un autre traitement. En effet, malgré des premiers résultats significatifs, il n'existe pas d'études approfondies relatives à son utilisation sur le terrain. De plus, la dernière étude publiée ne fournit qu'un suivi d'un mois et ne permet pas de prévoir les récurrences. L'équipement spécifique et une certaine expérience sont, également, un frein à son développement (Knottenbelt 2019).

6. La radiothérapie

La radiothérapie figure parmi les traitements les plus efficaces mais à cause de son coût élevé, des équipements spécifiques requis et du cadre réglementaire exigeant, cette méthode de traitement des sarcoïdes ne s'est pas imposée.

Les rayonnements ionisants ont pour objectifs de détruire les cellules tumorales, plus sensibles aux rayons émis que les cellules saines, bien que ces dernières fassent partie des dommages collatéraux. Plusieurs séances sont requises pour une régression complète des sarcoïdes, notamment en raison du temps nécessaire à la réparation des tissus sains exposés.

Trois formes de radiothérapie ont déjà été utilisées avec succès sur les équidés :

- La plésiothérapie au strontium : La source de rayonnement β , produite par la désintégration du strontium-90 en yttrium-90, est appliquée directement sur la sarcoïde. Dans une étude d'Hollis, publiée en 2020, sur huit chevaux, une régression complète a été obtenue dans tous les cas et sans récurrence sur un suivi de 30 mois.
- La curiethérapie : Technique privilégiée pour les sarcoïdes en région périoculaire. En effet, l'irradiation produite par les rayons γ , via l'introduction de source radioactive (couramment l'iridium-192) au sein de la tumeur, implique un ciblage très précis de la zone à traiter. Cela permet d'épargner les tissus sains avoisinants et est donc très appropriée pour la région oculaire où sont notamment exposés la cornée et le cristallin.

Depuis de nombreuses années, la curiethérapie, dite à faible dose, est réalisée sur les sarcoïdes avec des taux de réussite allant jusqu'à 74% de régression complète sans récurrence après 5 ans (Théon, Pascoe 1995). Cependant, à cause d'un coût élevé et des risques pour la santé des opérateurs, cette méthode a été mise de côté. Récemment, une étude a testé l'efficacité et l'innocuité de la curiethérapie à haut débit de dose. Les rayons sont émis à distance, par un projecteur, ce qui élimine l'exposition, du personnel et de l'environnement, à la source radioactive.

Toutes les sarcoïdes traitées, des huit chevaux inclus dans l'étude, ont régressé après le traitement. Les seuls effets indésirables ont été une alopecie et une dépigmentation des sites des tumeurs (Hollis, Berlato 2018). Toutefois, le problème de coût et la difficulté d'accès à ce traitement ne sont pas résolus.



Figure 12 : Multiples sarcoïdes en région orbitaire avant traitement (a) et six semaines après de traitement par curiethérapie à haute dose (b) Source : Hollis, Berlato (2018)

- La téléthérapie : Le rayonnement est, dans ce cas, produit grâce à un accélérateur linéaire, émettant des rayons X ou électrons de haute énergie. Par conséquent, cette technique est, normalement, conçue pour traiter des tumeurs volumineuses. Cependant, les doses de rayons atteignent, inéluctablement, les tissus sains entourant le tissu néoplasique ciblé. En outre, cette technique n'est que très peu disponible (seulement quelques centres dans le monde) et a été peu documentée (Hollis 2019). Les taux de succès ne sont pas indiqués. Jusque-là, un seul cas a été traité avec succès, une sarcoïde de type fibroblastique, en partie distale d'un membre d'un cheval de 12 ans (Henson, Dobson 2010).

7. Phytothérapie

Bien qu'il n'y ait que très peu de preuves scientifiques, la phytothérapie trouve bel et bien sa place auprès des propriétaires. Facile d'accès, sans ordonnance, les pommades commerciales connaissent un essor important ces dernières années. Ces pommades entrent la plupart du temps dans un cadre d'automédication par les propriétaires. On en trouve un grand nombre sur des sites web dont l'efficacité n'est attestée que par des expériences personnelles.

Scientifiquement, seul l'usage de la sanguinaire (traitée plus haut) et du gui sont rapportés. En effet, l'équipe de Christen-Clottu et al. (2010) a mené un essai clinique, en double aveugle, sur 53 chevaux, dont certains ont été traités avec du gui européen (*Viscum album*) et d'autres avec un placebo. Les chevaux ont été traités 3 fois par semaine, par une injection sous-cutanée, de 1mL (contenant ou non les extraits de *Viscum album*), pendant une durée de 15 semaines. Aucun effet indésirable n'a été rapporté et le taux de réussite (sarcoïdes ayant régressées complètement) était de 38%. Ainsi, bien que cette technique soit sûre et semble efficace, dans certains cas, son succès n'atteint pas celui d'autres méthodes déjà disponibles (exemple de la cryothérapie, exérèse chirurgicale et/ou électrochimiothérapie) et n'a donc pas été développée davantage.

8. Traitement à partir d'un médicament anticancéreux canin

Dernier traitement en date, le tiglato de tigilanol, déjà approuvé en médecine vétérinaire pour le traitement des mastocytomes du chien (Stelfonta[®]), semble également efficace sur les sarcoïdes.

Il s'agit d'une petite molécule responsable du recrutement de cellules immunitaires, d'une inflammation aiguë, localisée autour et dans la tumeur, induisant une perte d'intégrité vasculaire et une nécrose des cellules. Une étude préliminaire, menée par De Ridder et al. (2020), sur deux chevaux, a abouti à une régression complète des sarcoïdes dans les deux cas. Ce traitement a été réalisé sous la forme d'une injection intra-tumorale, unique, à la dose de 1mg/mL de tiglato de tigilanol dans 40% de propylène glycol. Pendant les jours de surveillance qui ont suivi, il a été constaté une nécrose hémorragique puis une desquamation des sarcoïdes avant de laisser place à une ré-épithélialisation complète.

Les chevaux ont montré uniquement de l'abattement, les premiers jours, qui a disparu par la suite.



Figure 13 : Sarcoïde fibroblastique en région frontale chez une jument de 11 ans (A) puis disparition complète 93 jours après l'injection de tiglato de tigilanol (I) Source : De Ridder et al. (2020)

Ce premier constat a été renforcé par l'étude d'Anna Hollis, présentée lors du congrès annuel, 2022, de la British Equine Veterinary Association (BEVA) : 14 chevaux ont été inclus pour 18 sarcoïdes traitées. La résolution complète s'est produite dans 89% des cas et 12 sarcoïdes sur les 18 n'ont nécessité qu'une injection.

En outre, les mêmes symptômes généraux ont été observés ce qui a motivé l'administration conjointe d'anti-inflammatoires systémiques.

Des recherches sont encore en cours mais il est évident que cette technique, peu invasive et accessible, semble une belle opportunité de prise en charge des sarcoïdes.

9. Traitements combinés

Après présentation des traitements disponibles, il paraît évident qu'aucun d'eux ne fait consensus pour le traitement de tous les types de sarcoïdes. Par conséquent, de nombreuses combinaisons des traitements présentés ci-dessus sont proposées. Comme pour d'autres affections tumorales, la polythérapie est de plus en plus utilisée dans la prise en charge des sarcoïdes et cela avec succès. L'électrochimiothérapie est, notamment, couramment combinée à l'exérèse chirurgicale ou la chimiothérapie.

L'association des traitements peut se faire simultanément ou de manière différée et constitue une arme supplémentaire face aux récurrences fréquentes des sarcoïdes.

Ainsi, le vétérinaire dispose, actuellement, d'un arsenal de plus de 40 traitements pour lutter contre les sarcoïdes mais sans pour autant être sûr de faire des miracles. Il convient de choisir méticuleusement quel traitement est le plus approprié, en fonction du type de sarcoïde et du cheval. En outre, il faut être déterminé à sensibiliser davantage les propriétaires aux sarcoïdes, notamment, au fait qu'il s'agit bien d'un phénomène tumoral et non, uniquement, d'une infection virale.

Partie 2 : Etude rétrospective des cas présentés à la Clinéquine

I. Introduction et objectif de l'étude

Les sarcoïdes sont des affections que l'on peut considérer comme fréquentes dans l'espèce équine. Néanmoins, comme mentionné dans la partie précédente, ces tumeurs font encore l'objet d'un grand nombre d'inconnus tant sur leur pathogénie que sur le succès de leur traitement. Les études de ces néoplasies sont difficiles car les appels au vétérinaire ne sont pas souvent immédiats et une partie non négligeable est directement prise en charge sur le terrain. Ainsi, bien que le nombre d'articles scientifiques traitant des sarcoïdes ait augmenté ces dernières années, les études cliniques sont quant à elles peu nombreuses.

Il semble donc intéressant d'analyser les données cliniques et les prises en charge thérapeutiques des sarcoïdes à travers une étude de population d'équidés présentés à la clinique équine de VetAgro Sup du campus vétérinaire de Lyon.

L'objectif de cette étude rétrospective est de collecter sur, les caractéristiques épidémiologiques et cliniques, les éléments ayant permis le diagnostic et les traitements des sarcoïdes d'un effectif de 98 équidés.

II. Matériel et méthodes

1. Population étudiée

Les sarcoïdes figurent parmi les motifs de consultation d'incidence moyenne en milieu hospitalier. De ce fait, l'étude a été réalisée de façon rétrospective, s'étalant sur une durée de 13 ans, de 2010 à 2023, à la Clinéquine (clinique équine du campus de VetAgro Sup Lyon).

2. Recueil des données

Tous les cas ont été collectés grâce au logiciel informatique Clovis, interface connectée regroupant toutes les données et comptes rendus de tous les animaux présentés à l'école vétérinaire de Lyon. La recherche des cas s'est effectuée par l'entrée du mot-clé « sarcoïde(s) » permettant d'afficher tous les dossiers mentionnant cette qualification.

Ensuite, les dossiers ont été examinés afin de s'assurer qu'il s'agissait bien d'équidés présentant des sarcoïdes. Une demande au comité d'éthique a été déposée et acceptée dans le cadre de l'utilisation des données.

Chaque dossier comprenait les comptes rendus de consultation incluant l'anamnèse, les commémoratifs, l'examen d'admission, le rapport de chirurgie et le compte rendu d'hospitalisation quand cela était approprié.

Pour chaque équidé inclus dans l'étude, un ensemble de données a été collecté.

Premièrement, les éléments de signalement ont été répertoriés pour chaque animal : numéro de dossier Clovis, nom, race, sexe, âge en années.

Les autres données recueillies ont été :

- Les commémoratifs, en particulier l'âge d'apparition
- L'examen d'admission consignant le nombre de sarcoïdes, leur localisation et leur taille
- L'analyse histologique des masses si elle a été effectuée
- Le traitement réalisé
- Le suivi de l'animal, notamment si des récurrences ont été constatées

3. Analyse des données

Un tableau récapitulant toutes les données sélectionnées a été ensuite constitué. Une analyse descriptive est effectuée et différents tests ont été utilisés pour l'estimation statistique :

- Le test du χ^2 d'ajustement : il permet la comparaison d'une fréquence observée à une fréquence théorique dans le cas d'une variable qualitative sur une série d'observations.
- Le test du χ^2 d'indépendance : il permet la comparaison de fréquences toujours dans le cas d'une variable qualitative sur deux ou plusieurs séries indépendantes d'observations.

La condition d'application commune à ces deux tests (effectifs théoriques >5) a été vérifiée.

Dans le cas de variable quantitative discrète (exemple de l'âge lors d'apparition des sarcoïdes), le calcul de moyenne, médiane et écart-type a été précédé d'une vérification de la normalité des valeurs.

Tous les calculs et estimations ont été réalisés par l'intermédiaire du logiciel R studio.

Enfin, pour tous ces tests, une valeur de $p \leq 0,05$ a été considérée comme significative.

III. Résultats

1. Epidémiologie

Les données épidémiologiques sont regroupées en annexe 2.

Quatre-vingt-dix-huit équidés, hospitalisés à la Clinéquine, entre le 01/01/2010 et le 01/05/2023, ont été inclus dans cette étude. La population était constituée de 59 mâles et de 39 femelles. Si l'on compare les deux espèces incluses dans l'étude, ânes et chevaux, la répartition des mâles et des femelles sont identiques (consultable en annexe 3) et sont respectivement de 60% de mâles et 40% de femelles (Figure 14).

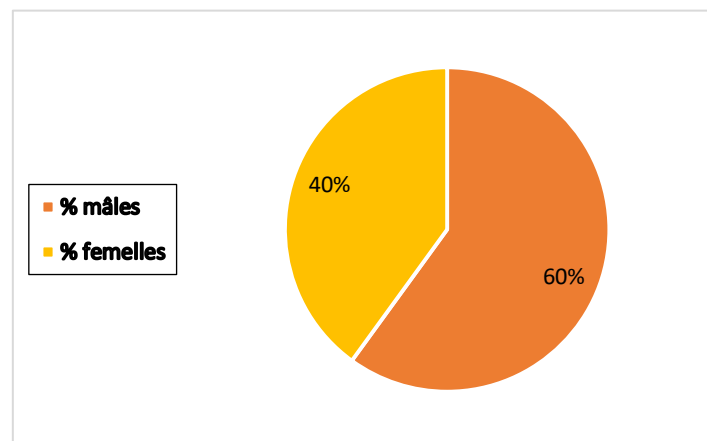


Figure 14 : Répartition des sexes dans la population étudiée – Source : Héraud Elsa

Lors de leur présentation en consultation, les équidés étaient âgés de 2 ans à 23 ans. L'âge moyen d'apparition des sarcoïdes est de 6,3 ans. Les données ont été classées en trois catégories : jeune (< 6 ans), adulte (entre 6 et 15 ans) et âgé (>15 ans). Pour 31 équidés, l'âge d'apparition des lésions n'était pas connu. Parmi ceux dont l'information était indiquée (67 cas), 49% et 48% ont développé des sarcoïdes, respectivement, lors de leur jeune âge ou à l'âge adulte. Les équidés âgés n'ont représenté que 3% (figure 15).

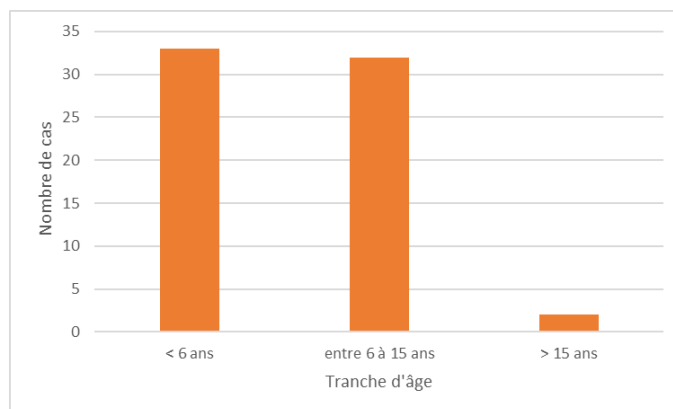


Figure 15 : Répartition des 67 cas selon la tranche d'âge d'apparition des sarcoïdes – Source : Héraud Elsa

Dans la famille des équidés, nous trouvons les chevaux (80%) et les ânes (20%). Pour les chevaux, figurent les races Selle français (29%), Espagnol (4%), Arabe (4%), Paint horse (2%) et Shetland (2%) et une part importante des chevaux présentés ont été signalés comme race d'origine non constatée (49%) (figure 16).

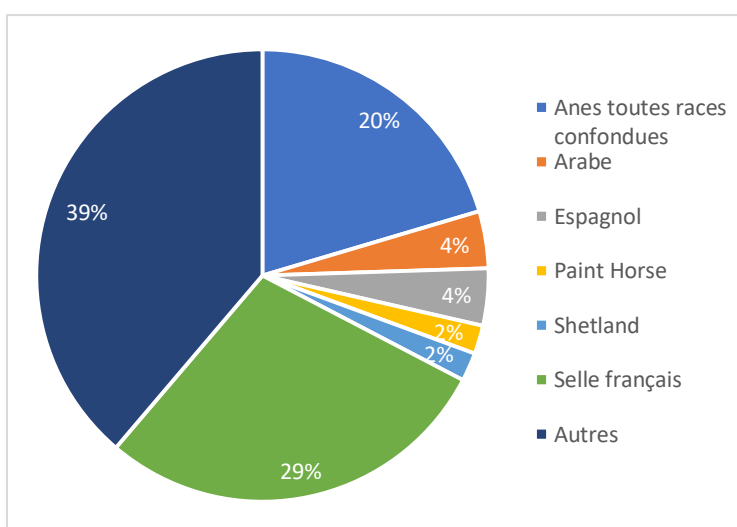


Figure 16 : Répartition des espèces et races de l'étude – Source : Héraud Elsa

2. Données cliniques

Pour chaque cas, nous avons recensé (si indiqué dans le dossier) le nombre de sarcoïdes présentées au moment de la consultation, leurs tailles et localisations.

Le nombre de sarcoïdes a été réparti en trois groupes : les chevaux présentant une unique sarcoïde (29%), ceux en dénombrant 2 (10%), les autres dont le nombre était supérieur à 2 (61%) (Figure 17).

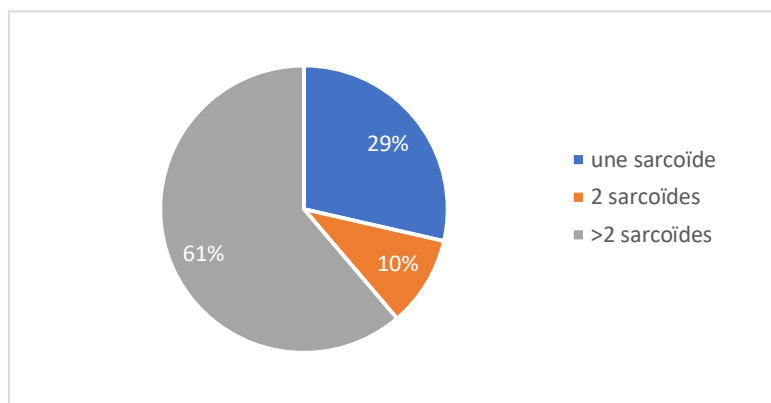


Figure 17 : Répartition du nombre de sarcoïdes présentes sur les 98 équidés de l'étude – Source : Héraud Elsa

La taille des sarcoïdes a également été reportée et déclinée en trois sous-catégories pour chaque équidé : ceux présentant des sarcoïdes de taille inférieure à 5 cm (36 cas), ceux pour qui toutes les sarcoïdes ont une taille supérieure à 5 cm (14 cas) et enfin un dernier groupe possédant des sarcoïdes de toutes tailles (37 cas) (Figure 18). Pour 11 équidés, cette donnée est manquante et ils ont été retirés pour l'analyse de ce critère.

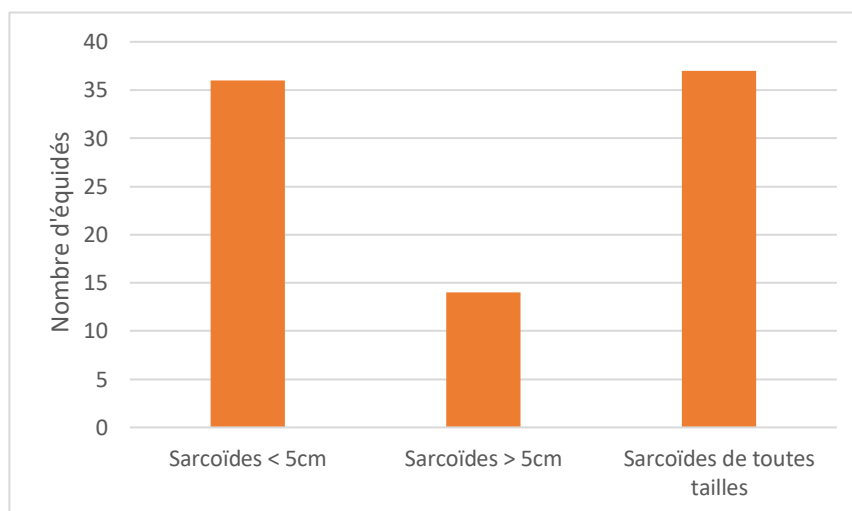


Figure 18 : Répartition du nombre d'équidés en fonction de la taille des sarcoïdes – Source : Héraud Elsa

Nous avons également répertorié les localisations des sarcoïdes en discernant 4 zones : la tête, le corps, les membres et le fourreau. Les trois catégories les plus représentées sont : des sarcoïdes présentes à la fois sur le corps et les membres (18%), sur les membres seulement (16%) et uniquement la tête (15%) (figure 19).

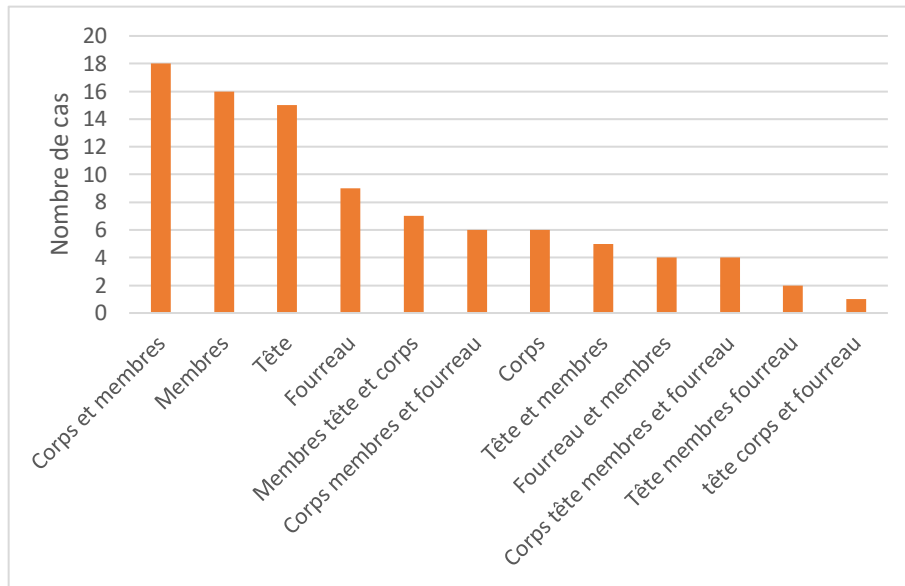


Figure 19 : Répartition des localisations des sarcoïdes présentes sur les 98 équidés – Source : Héraud Elsa

En plus de la taille, nous avons relevé le type des sarcoïdes. Lorsque ces dernières étaient plusieurs sur un même équidé, nous avons indiqué si elles étaient du même type ou de types différents (qualifié de « multiple » si tel était le cas). Sur les 70 équidés présentant plusieurs sarcoïdes, 5 dossiers n’indiquent pas le type et ont donc été écartés pour l’analyse de cette donnée. Ainsi, on observe que lorsque les équidés présentent plusieurs sarcoïdes, 77% ont des formes multiples, 12% ont uniquement le type fibroblastique, 8% le type strictement nodulaire et en moindre proportion, les sarcoïdes uniquement sous forme verruqueuse ou occulte sont constatées respectivement chez 1% et 2% de la population étudiée (figure 20).

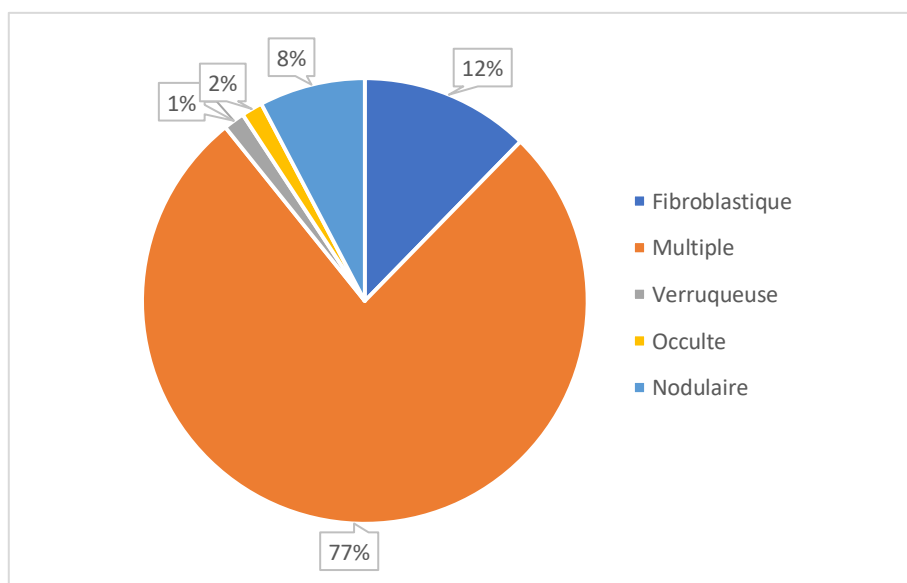


Figure 20 : Répartition des formes de sarcoïdes chez 65 cas de l’étude – Source : Héraud Elsa

Nous avons également calculé la fréquence d'apparition de chaque type parmi toutes les sarcoïdes. Ainsi, nous avons dénombré 139 sarcoïdes sur 56 équidés. Les formes les plus fréquentes étaient la forme fibroblastique (35%), la forme nodulaire (32%) et la forme mixte (20%). Les formes, verruqueuse et occulte, étaient plus rares avec, respectivement, 7% et 6% des tumeurs (figure 21).

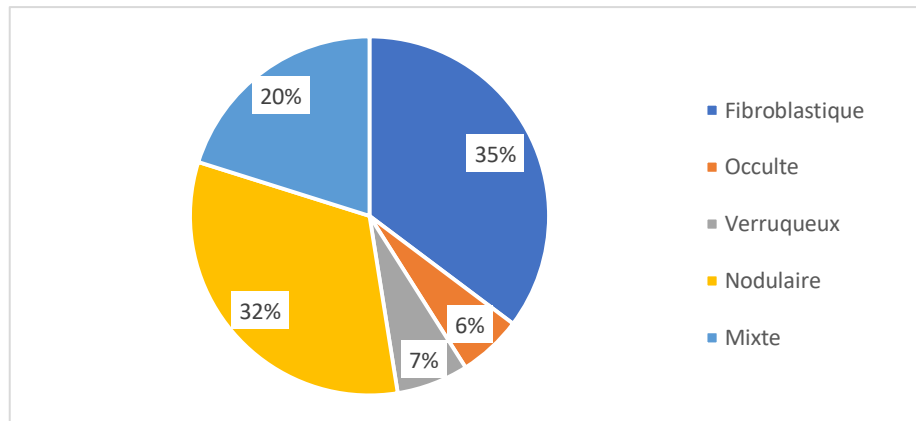


Figure 21 : Répartition des fréquences d'apparition de chaque type de sarcoïde parmi les 56 cas étudiés –
Source : Héraud Elsa

3. Examen complémentaire et plan thérapeutique

Les 98 dossiers Clovis indiquaient s'il y avait eu une analyse histologique, d'une ou de plusieurs masses, pour confirmer le diagnostic. Deux cas ont été exclus de l'étude car le résultat de l'examen était schwannome.

Ainsi, pour 34% des équidés de notre étude, un examen histologique confirmant le diagnostic de sarcoïdes a été réalisé (Figure 22).

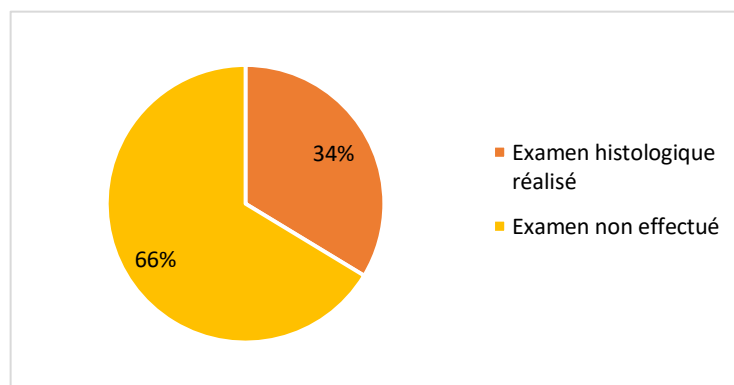


Figure 22 : Répartition de la réalisation ou non d'un examen histologique des masses dans la population étudiée – Source : Héraud Elsa

Concernant la prise en charge thérapeutique, sept traitements, associés ou non, ont été proposés à la Clinéquine, entre 2010 et 2023 : l'exérèse chirurgicale simple, la cryothérapie, la chimiothérapie, le vaccin BCG, la pommade Liverpool, l'application d'Imiquimod, la crème 5-fluorouracil et l'électrochimiothérapie. Quatre des 98 équidés ne se sont pas vu proposer de traitement et pour deux équidés nous ne savons pas si un traitement a été réalisé par la suite. De ce fait, 94% de la population étudiée a reçu un traitement (figure 23).

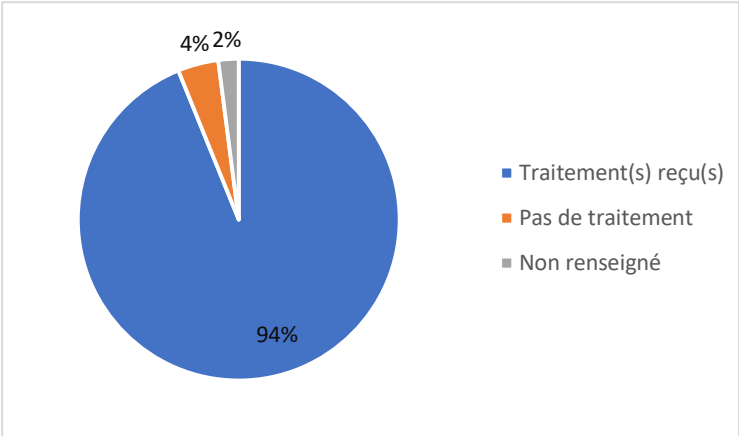


Figure 23 : Répartition des décisions thérapeutiques prises ou non parmi les 98 cas – Source : Héraud Elsa

L'exérèse chirurgicale simple a été appliquée dans 59% des cas (Figure 24).

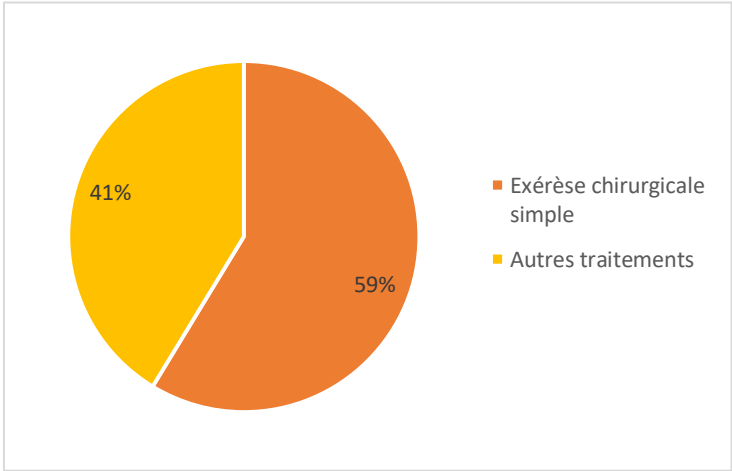


Figure 24 : Répartition des choix thérapeutiques entre exérèse simple et les autres traitements – Source : Héraud Elsa

Par ailleurs, on observe qu'une polythérapie a été effectuée pour 13 cas alors qu'un traitement unique a été réalisé pour les 79 autres équidés ayant reçu un protocole thérapeutique (Figure 25).

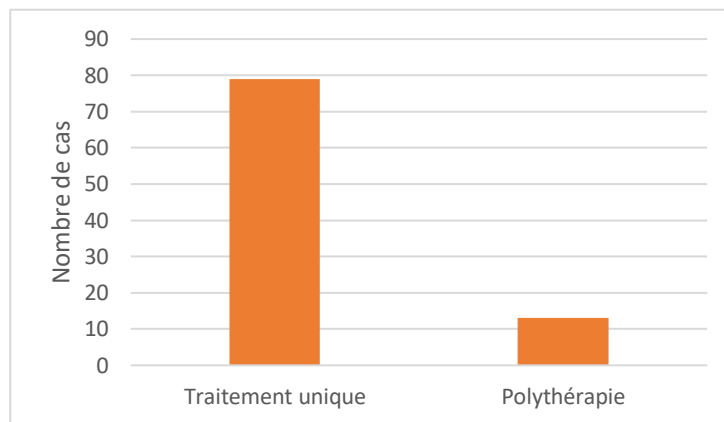


Figure 25 : Répartition des cas ayant reçu un traitement unique ou une polythérapie – Source : Héraud Elsa

Quatre cas (L15-10235 ; L19-2128 ; L21-2087 ; L21-3899) ont reçu, comme traitement unique, une séance de chimiothérapie. Il s'agissait d'équidés présentant uniquement des sarcoïdes sur la tête (Trois étaient de type nodulaire et un de type fibroblastique). Tous ont reçu 3 à 4 injections intra-lésionnelles, chacune à 15 jours d'intervalle. Les molécules utilisées ont été successivement la cisplatine (en 2015 et 2019 pour les cas L15-10235 et L19-2128) et la carboplatine (en 2021 pour les cas L21-2087 et L21-3899). Aucun des équidés n'est revenu à la Clinéquine pour motif de récurrence après la fin du protocole.

La pommade de Liverpool a été proposée pour un cas (L15-9589) en 1^{ère} intention puis lors d'échec des premiers traitements pour sept équidés de l'étude (L12-2348 ; L13-5536 ; L14-3895 ; L14-6371 ; L14-10143 ; L14-9994 ; L15-1421). La pommade de Liverpool est un traitement topique contenant plusieurs sels de métaux lourds et deux antimétabolites (5-fluorouracile et thiouracile) mis au point par le professeur Knottenbelt à l'université de Liverpool. Avant chaque prescription à la Clinéquine, des photographies et des comptes-rendus des cas ont été envoyés au professeur Knottenbelt pour obtenir l'accord d'utiliser cette pommade et recueillir son protocole d'usage spécifique. La dernière prescription de ce traitement remonte à l'année 2015.

Enfin, dans notre étude, l'électrochimiothérapie a été proposée à 8 cas, dont 6 en première intention (L23-2029 ; L23-2600 ; L23-3385 ; L16-4015 ; L22-7334 ; L23-510). Cette méthode est proposée au sein de l'établissement depuis 2016.

4. Suivi des cas

Parmi les équidés ayant reçu un traitement, 45% sont revenus à VetAgro Sup pour récurrence. Pour les 55% restants, ils ne sont pas revenus à la Clinéquine et, par conséquent, le suivi n'a pu être réalisé. Ce critère a donc été considéré comme « non renseigné » dans notre rapport de données (figure 26).

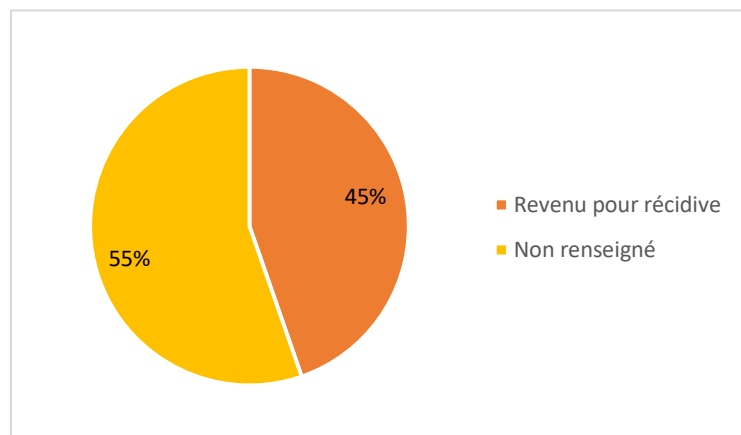


Figure 26 : Répartition des cas selon si notification de récurrence connue ou non – Source : Héraud Elsa

D'autre part, nous avons également classé les cas de récurrence en fonction de leur traitement de première intention : unique (34 cas) ou polythérapie (6 cas). Nous faisons apparaître le nombre de cas pour lesquels le suivi n'est pas connu et toujours en l'indiquant comme « non renseigné » (Figure 27).

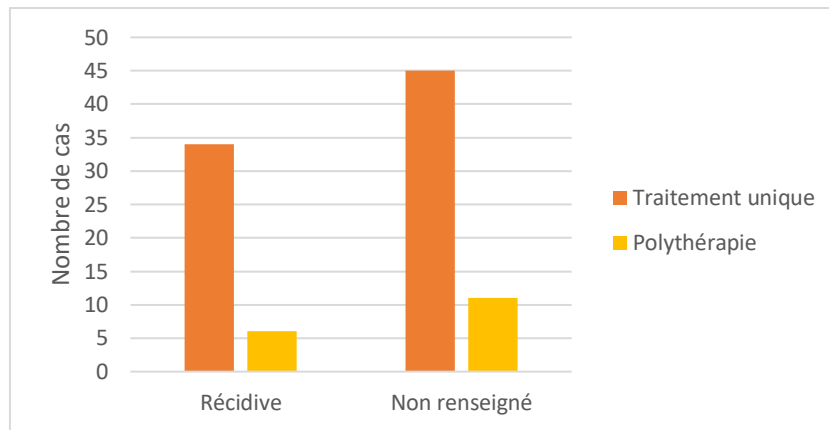


Figure 27 : Répartition des cas de récidive ou non suivis selon s'ils ont reçu un traitement unique ou une polythérapie en 1^{ère} intention – Source : Héraud Elsa

Enfin, l'exérèse chirurgicale simple étant la méthode la plus proposée à la Clinéquine ces dernières années, nous avons observé la répartition des cas de récidive entre cette méthode et les autres traitements. Parmi les cas revenus pour récidive (42 cas), 39% avaient été pris en charge par exérèse chirurgicale simple alors que 61% avaient reçu un autre traitement ou une exérèse combinée avec chimiothérapie ou électrochimiothérapie (Figure 28).

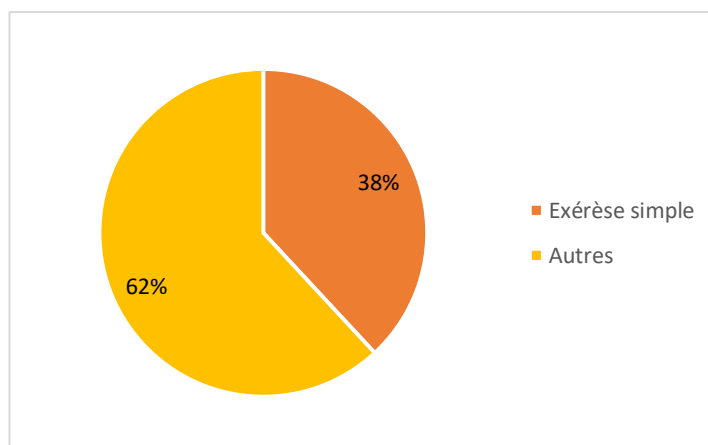


Figure 28 : Répartition des cas de récidive selon s'ils avaient été traités par exérèse simple ou de façon différente – Source : Héraud Elsa

IV. Discussion

1. Limites de l'étude

La nature rétrospective de l'étude constitue la première limite de cette étude. En effet, les informations sont extraites uniquement des dossiers médicaux. Ces derniers ne sont pas remplis par la même personne. Cela peut être un étudiant, un interne, un enseignant suivant la période où l'équidé est venu à la clinique. De plus, il n'y a pas de systématisation dans la prise de notes lors de la consultation et cela entraîne parfois des omissions dans la rédaction des comptes-rendus. Par exemple, la taille des sarcoïdes n'est pas indiquée dans tous les dossiers.

En outre, la taille et l'hétérogénéité de notre échantillon forment une autre limite de l'étude. D'autant plus que cela peut être une source d'erreur dans l'interprétation des résultats. D'une part, il se peut que la recherche sur le logiciel Clovis n'ait pas été exhaustive et que certaines consultations n'aient pas été prises en compte.

D'autre part, notre étude comprend uniquement des équidés venus en milieu hospitalier. Cependant, les sarcoïdes représentent aussi un motif de consultation fréquent sur le terrain. De ce fait, nous pouvons nous poser la question de la représentativité de notre échantillon. Les équidés se rendant en clinique représentent-ils les cas les plus graves ou non ?

Enfin, il se pose également la question du suivi. Nous ne connaissons pas l'évolution des tumeurs pour 55% de la population étudiée. Nous pouvons supposer deux éventualités principales : il n'y pas eu de récurrence ou la récurrence a pu être gérée directement sur le terrain.

2. Comparaison des cas de l'étude avec la littérature

a. *Epidémiologie*

Dans notre étude, nous trouvons, de façon distincte ou confondue entre espèces, 60% de mâles et 40% de femelles. Ces données, d'après nos estimations statistiques, ne sont pas significativement différentes. Ainsi, bien que la littérature cite parfois une prévalence plus élevée chez les ânes mâles que les femelles (Goodrich et al. 1998), nous n'observons pas de prédisposition de sexe quel que soit l'espèce.

Concernant la race, une étude de Mohammed, Rebhun et Antczak (1992) avance que les races Apaloosa, Quarter Horse et Arabes sont à plus haut risque de développer des sarcoïdes. Dans notre étude, on compte parmi les 98 équidés, 1 cheval de race Apaloosa, 2 Paint Horse et 8 chevaux Arabes. La race la plus représentée étant le selle-français (29%) juste après le groupe rassemblant tous les chevaux d'origines non constatées (39%). Nous pouvons expliquer cela par la situation géographique. En effet, le Selle-français constitue 41% du total des naissances de chevaux de race française en 2017 (données SIRE à la date du 26/02/2019). C'est donc une race très fréquente que nous retrouvons ici, à l'opposé des races Apaloosa et des races dérivées du Quarter Horse, davantage représentées dans la population des équidés des Etats-Unis.

Enfin, dans la littérature, il est rapporté que l'observation fréquente des sarcoïdes se fait chez des chevaux âgés de 1 à 7 ans (Bergvall 2013) et que cela devient de plus en plus rare après l'âge de 15 ans (Mohammed et al.,1992). Ceci est en accord avec notre étude puisque l'âge moyen observé dans notre population est de 6,3 ans et la catégorie des chevaux âgés (> 15 ans) ne représente que 3%. D'après notre analyse statistique, ce taux est significativement différent des deux autres classes d'âges représentant 49% pour les moins de 6 ans et 48% pour les équidés âgés de 6 à 15 ans.

b. Données cliniques

L'étude de la distribution clinique des sarcoïdes sur les équidés n'a été que peu documentée. Dans la littérature, il est rapporté que la majorité des équidés (14% à 84%) ont des sarcoïdes multiples (Knottenbelt 2005). C'est aussi le cas dans notre étude puisque nous observons seulement une sarcoïde unique sur 29% de la population étudiée. Par ailleurs, presque la moitié, 12 cas sur les 28 équidés concernés, ont leur sarcoïde sur la tête. Il n'existe pas d'étude témoignant d'une localisation préférentielle des sarcoïdes uniques, bien que la tête fasse partie des régions les plus touchées, de façon générale.

En outre, certaines études avancent que plus les sarcoïdes sont nombreuses plus elles sont volumineuses (Bergvall 2013). Au sein de notre population d'étude, cela semble contestable. En effet, dans 42% des cas, les sarcoïdes d'un même équidé font moins de 5 cm et dans 43% des cas, elles sont de toutes tailles (inférieures et supérieures à 5 cm). Ces proportions sont davantage en accord avec une évolution imprévisible de la sarcoïde. Il est certain que les sarcoïdes peuvent grossir dans le temps mais certaines restent de petite taille à long terme. D'après nos résultats, on constate, cependant, que les sarcoïdes de grandes tailles (> 5cm) représentent une minorité (16%). De plus, parmi ces sarcoïdes de taille > 5 cm, seul 1 cas, sur 14, en possède plus de 2. Bien que ce ne soit pas décrit dans la littérature, on peut se demander si dès lors que les sarcoïdes sont toutes de grandes tailles sur un même équidé, leur nombre ne sera pas élevé.

De plus, comme mentionné dans la littérature, il apparaît que certaines localisations sont plus fréquentes que d'autres. Une étude de Marais et al. (2007) a montré, chez 2 populations distinctes de zèbres (*Equus zebra zebra*), que la proportion de sarcoïdes présentes, à la fois, sur les membres et l'abdomen étaient de 100% pour l'une et 76,9% pour l'autre. Ces localisations sont également la plus représentée dans notre étude. En effet, le nombre d'équidés présentant, au moins, des sarcoïdes sur les membres, le corps ou le fourreau s'élève à 42 cas parmi les 98 de notre étude (43%). D'après l'analyse statistique, ces différences sont significatives. Cependant, étant donné les faibles effectifs étudiés dans la littérature

(respectivement 8 et 39 animaux), ces proportions sont davantage à prendre en compte à titre indicatif.

D'autre part, dans le cas de notre étude, il s'agit d'équidés venus en milieu hospitalier. De ce fait, il aurait été intéressant de voir si les localisations des sarcoïdes sur des équidés vus sur le terrain sont proportionnellement similaires à celles observées en clinique ou bien que la nécessité d'une prise en charge hospitalière sélectionne certains types de localisations.

Enfin, nous avons également analysé les fréquences d'apparition de chaque type au sein de la population étudiée. Dans la littérature, une étude a répertorié 194 sarcoïdes sur 48 équidés et 41% étaient des formes verruqueuses, 18% fibroblastiques, 17,5% mixtes, 15,5% nodulaires et 8% des formes occultes (Tamzali et al. 2012). Une autre étude a rapporté, sur 467 sarcoïdes, 31% de formes fibroblastiques, 22% nodulaires, 15% occultes, 15% verruqueuses et 17% de formes mixtes (Wobeser et al. 2010). Dans notre étude, les résultats se rapprochent plutôt de la seconde étude. Cependant, ils sont significativement différents de la première pour toutes les formes exceptées la forme occulte qui constitue la forme mineure dans tous les cas. Nous constatons, ainsi, que, globalement, les fréquences d'apparition varient d'une étude à l'autre. Ceci peut s'expliquer par le biais d'échantillonnage. En effet, dans notre cas, les équidés venus en consultation à VetAgro sup nécessitent, pour la plupart, une prise en charge hospitalière. Il est fort probable que des sarcoïdes de forme occulte n'exigent pas la même démarche, de la part des propriétaires comme de celle des vétérinaires, en que celle des formes fibroblastiques. Ces dernières sont très souvent sanguinolentes et volumineuses, causant à la fois une gêne mécanique et une gêne esthétique préoccupant davantage les propriétaires.

c. Examen complémentaire et traitement

En pratique générale, le diagnostic clinique des sarcoïdes s'applique avec un niveau de confiance élevé. Cependant, il n'a été que très peu évalué de manière rigoureuse. Dans notre étude, nous remarquons que seuls 34% de notre échantillon ont bénéficié d'un examen histologique. Bien que notre population ne concerne que des cas pour lesquels il a été considéré qu'il s'agissait de sarcoïdes, cette valeur reflète les tendances discutées dans la littérature. Une étude récente (Koch et al. 2018) a, néanmoins, démontré, après confirmation histologique, que le diagnostic clinique était précis dans 82% des cas, ce qui est encourageant. De plus, il a été constaté que l'expérience du clinicien jouait un rôle important ; les jeunes vétérinaires se trompent plus souvent dans leur raisonnement clinique.

Par ailleurs, bien que l'analyse histologique reste la méthode de diagnostic de référence, elle ne permet pas de déterminer la forme clinique et peut présenter certaines limites, en cas d'inflammation. Ainsi, les auteurs de cette étude ont développé une grille d'aide au diagnostic clinique (disponible en annexe 1) dans les cas où, pour des raisons pratiques et de coût, l'examen histologique est écarté.

Les sarcoïdes sont des tumeurs invasives et, bien qu'elles ne métastasent pas, la régression spontanée ne se fait que dans de très rares cas. S'il est donc reconnu, dans la littérature, qu'il est nécessaire de traiter les sarcoïdes, c'est aussi le cas dans notre étude puisque 94% des équidés présentés ont reçu un ou des traitements à la clinique. Dans la littérature, on dénombre plus de 40 traitements (Knottenbelt 2019). Depuis les années 2010, sept options thérapeutiques différentes ont été proposées à la Clinéquine. Ce nombre plus réduit s'explique par la disponibilité, le coût mais, aussi, les pratiques des cliniciens. Dans notre étude, l'exérèse simple a été la méthode la plus utilisée, ces treize dernières années, à la Clinéquine. On peut s'attendre à ce que cette technique ne soit plus guère utilisée seule. En effet, la chirurgie permet d'enlever les sarcoïdes de façon immédiate mais les taux de récurrence sont élevés (Knottenbelt, Kelly 2000). Par conséquent, comme indiqué dans la littérature, la polythérapie est désormais régulièrement adoptée à la Clinéquine. La combinaison de plusieurs traitements a été appliquée sur 31 cas de la population, dont 5 des 7 équidés vus en 2023.

En effet, notamment à travers l'association exérèse et électrochimiothérapie, l'utilisation de l'exérèse seule se fait de plus en plus rare. On observe, ainsi, une bascule vers l'usage de l'électrochimiothérapie, en traitement unique ou adjuvant à la chirurgie, qui donne des résultats sûrs et efficaces (Tozon et al. 2016).

Ces dernières années, aucun consensus thérapeutique n'a été obtenu. Les essais de traitements se succèdent sans qu'aucun ne fasse l'unanimité. Ce constat s'évalue également à travers l'étude : nous observons, par exemple, que le vaccin BCG, utilisé en 2014 sur un équidé présenté à la Clinéquine, est actuellement considéré comme désuet. De même, la pommade de Liverpool est maintenant interdite en France à cause des risques encourus pour le manipulateur jugés trop importants. Ainsi, actuellement, la technique la plus utilisée, à VetAgro Sup est la combinaison exérèse + électrochimiothérapie.

d. Suivi des cas

Les sarcoïdes sont connues pour leur taux de récurrence élevé après traitement (Bergvall 2013). Dans notre étude, 45% des cas sont revenus pour récurrence ou apparition de nouvelles sarcoïdes. Nous pouvons même penser, qu'en réalité, ce taux est encore plus élevé. En effet, les autres équidés ne sont pas revenus à la clinique mais des sarcoïdes ont pu réapparaître et être traités sur le terrain.

Par ailleurs, on constate que lors de la 1^{ère} tentative de traitement, si celui-ci est unique, il y a un fort risque de récurrence. En effet, parmi les 42 cas revenus pour récurrence, 34 cas avaient reçu un seul traitement contre 6 ayant bénéficié d'une combinaison de traitements. Néanmoins, si dans la littérature (Martens et al. 2001), il est rapporté que l'exérèse chirurgicale, seule, est associée à des taux de récurrence élevés, dans notre étude, il n'y a pas de différence significative entre l'exérèse et les autres traitements quant aux récurrences. Cela peut s'expliquer, en partie, par l'exérèse de marges larges et l'habitude des chirurgiens de cette technique qui favorisent l'obtention de bons résultats.

CONCLUSION

Les sarcoïdes font partie des affections cutanées les plus fréquentes mais leur physiopathologie reste complexe tant leur nature multifactorielle rend difficile leur étude. Le rôle du papillomavirus bovin est, désormais, acquis mais les facteurs prédisposants sont encore à explorer. Les traitements, bien que nombreux et variés, sont souvent suivis de récurrences, expliquant qu'aucun ne fasse l'unanimité. L'électrochimiothérapie, combinée à l'exérèse, est, pour le moment, l'option donnant le plus de satisfaction, en cas de prise en charge hospitalière. Des recherches en quête d'une meilleure option thérapeutique sont toujours en cours et des espoirs sont fondés sur l'immunothérapie ou sur le traitement topique au tégulate de tigilanol.

Notre étude avait pour objectif de caractériser et de comparer l'épidémiologie et les données cliniques des équidés présentés pour motif de sarcoïdes à l'école vétérinaire. Elle corrobore qu'aucune prédisposition de sexe n'est observée et que l'âge d'apparition des sarcoïdes se situe, de manière égale, avant 6 ans ou entre 6 et 15 ans. Par ailleurs, bien que les éléments cliniques et les réponses thérapeutiques soient en accord avec celles de la littérature, cette étude souligne l'importance et la complexité de cette affection. En effet, nous avons constaté que l'éventail des présentations cliniques était similaire à celui retrouvé dans les autres études menées en structure hospitalière. Cependant, il serait intéressant de comparer ces données avec celles pouvant être récoltées auprès des vétérinaires de terrain.

Enfin, la réalisation d'une étude prospective permettrait d'obtenir des informations plus complètes et précises, en particulier pour le suivi de l'animal. Il serait également pertinent de relever le lieu de vie des équidés, au moment de l'infection, afin d'identifier un lien avec la présence de bovins, à proximité.

BIBLIOGRAPHIE

- ABEL-REICHWALD, Hans, HAINISCH, Edmund K., ZAHALKA, Sophie, CORTEGGIO, Annunziata, BORZACCHIELLO, Giuseppe, MASSA, Barbara, MERLONE, Luca, NASIR, Lubna, BURDEN, Faith et BRANDT, Sabine, 2016. Epidemiologic analysis of a sarcoid outbreak involving 12 of 111 donkeys in Northern Italy. *Veterinary Microbiology*. novembre 2016. Vol. 196, pp. 85-92. DOI 10.1016/j.vetmic.2016.10.021.
- AMTMANN, E, MÜLLER, H et SAUER, G, 1980. Equine connective tissue tumors contain unintegrated bovine papilloma virus DNA. *Journal of Virology*. septembre 1980. Vol. 35, n° 3, pp. 962-964. DOI 10.1128/jvi.35.3.962-964.1980.
- ASHRAFI, G. H., PIUKO, K., BURDEN, F., YUAN, Z., GAULT, E. A., MÜLLER, M., TRAWFORD, A., REID, S. W. J., NASIR, L. et CAMPO, M. S., 2008. Vaccination of sarcoid-bearing donkeys with chimeric virus-like particles of bovine papillomavirus type 1. *Journal of General Virology*. 1 janvier 2008. Vol. 89, n° 1, pp. 148-157. DOI 10.1099/vir.0.83267-0.
- BERGOT, Anne-Sophie, KASSIANOS, Andrew, FRAZER, Ian H et MITTAL, Deepak, 2011. New Approaches to Immunotherapy for HPV Associated Cancers. *Cancers*. 2 septembre 2011. Vol. 3, n° 3, pp. 3461-3495. DOI 10.3390/cancers3033461.
- BERGVALL, Kerstin E., 2013. Sarcoids. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. décembre 2013. Vol. 29, n° 3, pp. 657-671. DOI 10.1016/j.cveq.2013.09.002.
- BEUTNER, K. R., SPRUANCE, S. L., HOUGHAM, A. J., FOX, T. L., OWENS, M. L. et DOUGLAS, J. M., 1998. Treatment of genital warts with an immune-response modifier (imiquimod). *Journal of the American Academy of Dermatology*. février 1998. Vol. 38, n° 2 Pt 1, pp. 230-239. DOI 10.1016/s0190-9622(98)70243-9.
- BOGAERT, L., HEERDEN, M. Van, COCK, H. E. V. De, MARTENS, A. et CHIERS, K., 2011. Molecular and Immunohistochemical Distinction of Equine Sarcoid From Schwannoma. *Veterinary Pathology*. mai 2011. Vol. 48, n° 3, pp. 737-741. DOI 10.1177/0300985810377070.
- BOGAERT, L., MARTENS, A., DE BAERE, C. et GASTHUYS, F., 2005. Detection of bovine papillomavirus DNA on the normal skin and in the habitual surroundings of horses with and without equine sarcoids. *Research in Veterinary Science*. décembre 2005. Vol. 79, n° 3, pp. 253-258. DOI 10.1016/j.rvsc.2004.12.003.
- BOGAERT, L., MARTENS, A., VAN POUCKE, M., DUCATELLE, R., DE COCK, H., DEWULF, J., DE BAERE, C., PEELMAN, L. et GASTHUYS, F., 2008. High prevalence of bovine papillomaviral DNA in the normal skin of equine sarcoid-affected and healthy horses. *Veterinary Microbiology*. mai 2008. Vol. 129, n° 1-2, pp. 58-68. DOI 10.1016/j.vetmic.2007.11.008.
- BOGAERT, Lies, MARTENS, Ann, KAST, Wijbe Martin, VAN MARCK, Eric et DE COCK, Hilde, 2010. Bovine papillomavirus DNA can be detected in keratinocytes of equine sarcoid tumors. *Veterinary Microbiology*. décembre 2010. Vol. 146, n° 3-4, pp. 269-275. DOI 10.1016/j.vetmic.2010.05.032.
- BRANDT, S., HARALAMBUS, R., SHAFTI-KERAMAT, S., STEINBORN, R., STANEK, C. et KIRNBAUER, R., 2008. A subset of equine sarcoids harbours BPV-1 DNA in a complex with L1 major capsid protein. *Virology*. 5 juin 2008. Vol. 375, n° 2, pp. 433-441. DOI 10.1016/j.virol.2008.02.014.

- BROSTRÖM, H., FAHLBRINK, E., DUBATH, M-L. et LAZARY, S., 1988. 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*. octobre 1988. Vol. 19, n° 3-4, pp. 215-223. DOI 10.1016/0165-2427(88)90109-2.
- CHAMBERS, G., ELLSMORE, V. A., O'BRIEN, P. M., REID, S. W. J., LOVE, S., CAMPO, M. S. et NASIR, L., 2003. Association of bovine papillomavirus with the equine sarcoid. *Journal of General Virology*. 1 mai 2003. Vol. 84, n° 5, pp. 1055-1062. DOI 10.1099/vir.0.18947-0.
- CHRISTEN, Garance, GERBER, Vinzenz, DOLF, Gaudenz, BURGER, Dominique et KOCH, Christoph, 2014. Inheritance of equine sarcoid disease in Franches-Montagnes horses. *The Veterinary Journal*. janvier 2014. Vol. 199, n° 1, pp. 68-71. DOI 10.1016/j.tvjl.2013.09.053.
- CHRISTEN-CLOTTU, O., KLOCKE, P., BURGER, D., STRAUB, R. et GERBER, V., 2010. Treatment of Clinically Diagnosed Equine Sarcoid with a Mistletoe Extract (*Viscum album austriacus*): Therapy of Equine Sarcoids. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. novembre 2010. Vol. 24, n° 6, pp. 1483-1489. DOI 10.1111/j.1939-1676.2010.0597.x.
- COMPSTON, P. C., TURNER, T., WYLIE, C. E. et PAYNE, R. J., 2016. Laser surgery as a treatment for histologically confirmed sarcoids in the horse. *Equine Veterinary Journal*. juillet 2016. Vol. 48, n° 4, pp. 451-456. DOI 10.1111/evj.12456.
- CROW, S. E., 1980. Equine sarcoids. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 mars 1980. Vol. 176, n° 5, pp. 388-390.
- DE RIDDER, Thomas, RUPPIN, Mick, WHEELLESS, Meagan, WILLIAMS, Stephanie et REDDELL, Paul, 2020. Use of the Intratumoural Anticancer Drug Tigilanol Tiglate in Two Horses. *Frontiers in Veterinary Science*. 9 septembre 2020. Vol. 7, pp. 639. DOI 10.3389/fvets.2020.00639.
- EPPERSON, E. D. et CASTLEMAN, W. L., 2017. Bovine Papillomavirus DNA and S100 Profiles in Sarcoids and Other Cutaneous Spindle Cell Tumors in Horses. *Veterinary Pathology*. janvier 2017. Vol. 54, n° 1, pp. 44-52. DOI 10.1177/0300985816653169.
- FEDERICA, Savini, LAURA, Gallina, ALICE, Prosperi, MARA, Battilani, GIULIANO, Bettini et ALESSANDRA, Scagliarini, 2015. E5 nucleotide polymorphisms suggest quasispecies occurrence in BPV-1 sub-clinically infected horses. *Research in Veterinary Science*. octobre 2015. Vol. 102, pp. 80-82. DOI 10.1016/j.rvsc.2015.07.016.
- FLICKINGER, Irene, GASYSKOVA, Eva, DIETIKER-MORETTI, Simona, TICHY, Alexander et ROHRER BLEY, Carla, 2018. Evaluation of long-term outcome and prognostic factors of feline squamous cell carcinomas treated with photodynamic therapy using liposomal phosphorylated meta-tetra(hydroxylphenyl)chlorine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. décembre 2018. Vol. 20, n° 12, pp. 1100-1104. DOI 10.1177/1098612X17752196.
- GAYNOR, A. M., ZHU, K. W., CRUZ, F. N. Dela, AFFOLTER, V. K. et PESAVENTO, P. A., 2016. Localization of Bovine Papillomavirus Nucleic Acid in Equine Sarcoids. *Veterinary Pathology*. mai 2016. Vol. 53, n° 3, pp. 567-573. DOI 10.1177/0300985815594852.
- GELATT, K. N., MYERS, V. S., PERMAN, V. et JESSEN, C., 1974. Conjunctival squamous cell carcinoma in the horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 octobre 1974. Vol. 165, n° 7, pp. 617-620.

- GOLDING, J. P., KEMP-SYMONDS, J. G. et DOBSON, J. M., 2017. Glycolysis inhibition improves photodynamic therapy response rates for equine sarcoids. *Veterinary and Comparative Oncology*. décembre 2017. Vol. 15, n° 4, pp. 1543-1552. DOI 10.1111/vco.12299.
- GOODRICH, Laurie, GERBER, Heinz, MARTI, Elaine et ANTCZAK, D.F., 1998. Equine Sarcoids. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. décembre 1998. Vol. 14, n° 3, pp. 607-623. DOI 10.1016/S0749-0739(17)30189-X.
- GYSENS, Lien, MARTENS, Ann et HASPELAGH, Maarten, 2023. Performance of fine-needle aspirate testing compared with superficial swab testing for quantification of BPV-1/-2 viral load in equine sarcoids. *Research in Veterinary Science*. juin 2023. Vol. 159, pp. 101-105. DOI 10.1016/j.rvsc.2023.04.014.
- HASPELAGH, M., GERBER, V., KNOTTENBELT, D.C., SCHÜPBACH, G., MARTENS, A. et KOCH, C., 2018. The clinical diagnosis of equine sarcoids—Part 2: Assessment of case features typical of equine sarcoids and validation of a diagnostic protocol to guide equine clinicians in the diagnosis of equine sarcoids. *The Veterinary Journal*. octobre 2018. Vol. 240, pp. 14-18. DOI 10.1016/j.tvjl.2018.08.010.
- HASPELAGH, M., VLAMINCK, L. et MARTENS, A., 2018. The possible role of *Stomoxys calcitrans* in equine sarcoid transmission. *The Veterinary Journal*. janvier 2018. Vol. 231, pp. 8-12. DOI 10.1016/j.tvjl.2017.11.009.
- HASPELAGH, Maarten, JORDANA GARCIA, Mireia, VLAMINCK, Lieven E. M. et MARTENS, Ann M., 2017. Topical use of 5% acyclovir cream for the treatment of occult and verrucous equine sarcoids: a double-blinded placebo-controlled study. *BMC Veterinary Research*. décembre 2017. Vol. 13, n° 1, pp. 296. DOI 10.1186/s12917-017-1215-0.
- HASPELAGH, Maarten, VLAMINCK, Lieven E. M. et MARTENS, Ann M., 2016. Treatment of sarcoids in equids: 230 cases (2008–2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 août 2016. Vol. 249, n° 3, pp. 311-318. DOI 10.2460/javma.249.3.311.
- HAINISCH, Edmund K., JINDRA, Christoph, REICHER, Paul, MIGLINCI, Lea, BRODESSER, Daniela M. et BRANDT, Sabine, 2022. Bovine Papillomavirus Type 1 or 2 Virion-Infected Primary Fibroblasts Constitute a Near-Natural Equine Sarcoid Model. *Viruses*. 28 novembre 2022. Vol. 14, n° 12, pp. 2658. DOI 10.3390/v14122658.
- HENSON, F. M. D. et DOBSON, J. M., 2010. Use of radiation therapy in the treatment of equine neoplasia. *Equine Veterinary Education*. 5 janvier 2010. Vol. 16, n° 6, pp. 315-318. DOI 10.1111/j.2042-3292.2004.tb00319.x.
- HERNANDEZ-DIVERS, Stephen J., 2008. Radiosurgery and Laser in Zoological Practice: Separating Fact from Fiction. *Journal of Exotic Pet Medicine*. juillet 2008. Vol. 17, n° 3, pp. 165-174. DOI 10.1053/j.jepm.2008.05.003.
- HOLLIS, A. R., 2019. Radiotherapy for the treatment of periocular tumours in the horse. *Equine Veterinary Education*. décembre 2019. Vol. 31, n° 12, pp. 647-652. DOI 10.1111/eve.12817.
- HOLLIS, A. R., 2020. Strontium plesiotherapy for the treatment of sarcoids in the horse. *Equine Veterinary Education*. août 2020. Vol. 32, n° S11, pp. 7-11. DOI 10.1111/eve.13038.
- HOLLIS, A. R. et BERLATO, D., 2018. Initial experience with high dose rate brachytherapy of periorbital sarcoids in the horse. *Equine Veterinary Education*. août 2018. Vol. 30, n° 8, pp. 444-449. DOI 10.1111/eve.12782.

- HOLLIS, Anna R., 2023. Management of equine sarcoids. *The Veterinary Journal*. janvier 2023. Vol. 291, pp. 105926. DOI 10.1016/j.tvjl.2022.105926.
- JANDOVA, V., KLUKOWSKA-RÖTZLER, J., DOLF, G., JANDA, J., ROOSJE, P., MARTI, E., KOCH, C., GERBER, V. et SWINBURNE, J., 2012. Whole genome scan identifies several chromosomal regions linked to equine sarcoids. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 1 janvier 2012. Vol. 154, n° 1, pp. 19-25. DOI 10.1024/0036-7281/a000288.
- JIANG, Tao, ZHOU, Caicun et REN, Shengxiang, 2016. Role of IL-2 in cancer immunotherapy. *Oncotarget*. 2 juin 2016. Vol. 5, n° 6, pp. e1163462. DOI 10.1080/2162402X.2016.1163462.
- JINDRA, Christoph, HAINISCH, Edmund K., RÜMMELE, Andrea, WOLSCHEK, Markus, MUSTER, Thomas et BRANDT, Sabine, 2021. Influenza virus vector iNS1 expressing bovine papillomavirus 1 (BPV1) antigens efficiently induces tumour regression in equine sarcoid patients. HO, Paulo Lee (éd.), *PLOS ONE*. 19 novembre 2021. Vol. 16, n° 11, pp. e0260155. DOI 10.1371/journal.pone.0260155.
- JOHNSON, Philip J., 1998. Dermatologic Tumors (Excluding Sarcoids). *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. décembre 1998. Vol. 14, n° 3, pp. 625-658. DOI 10.1016/S0749-0739(17)30190-6.
- JOURDIER, T-M, MOSTE, C, BONNET, M-C, DELISLE, F, TAFANI, J-P, DEVAUCHELLE, P, TARTAGLIA, J et MOINGEON, P, 2003. Local immunotherapy of spontaneous feline fibrosarcomas using recombinant poxviruses expressing interleukin 2 (IL2). *Gene Therapy*. 1 décembre 2003. Vol. 10, n° 26, pp. 2126-2132. DOI 10.1038/sj.gt.3302124.
- KIM, Taewan, VERONESE, Angelo, PICHIORRI, Flavia, LEE, Tae Jin, JEON, Young-Jun, VOLINIA, Stefano, PINEAU, Pascal, MARCHIO, Agnès, PALATINI, Jeff, SUH, Sung-Suk, ALDER, Hansjuerg, LIU, Chang-Gong, DEJEAN, Anne et CROCE, Carlo M., 2011. p53 regulates epithelial–mesenchymal transition through microRNAs targeting ZEB1 and ZEB2. *Journal of Experimental Medicine*. 9 mai 2011. Vol. 208, n° 5, pp. 875-883. DOI 10.1084/jem.20110235.
- KLEIN, Wim R., BRAS, Goosen E., MISDORP, Wim, STEERENBERG, Peter A., DE JONG, Wim H., TIESJEMA, Rudy H., KERSJES, Adolf W. et RUITENBERG, E. Joost, 1986. Equine sarcoid: BCG immunotherapy compared to cryosurgery in a prospective randomised clinical trial. *Cancer Immunology, Immunotherapy*. mars 1986. Vol. 21, n° 2, pp. 133-140. DOI 10.1007/BF00199861.
- KNOTTENBELT, Derek C., 2005. A Suggested Clinical Classification for the Equine Sarcoid. *Clinical Techniques in Equine Practice*. décembre 2005. Vol. 4, n° 4, pp. 278-295. DOI 10.1053/j.ctep.2005.10.008.
- KNOTTENBELT, Derek C., 2019. The Equine Sarcoid. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. août 2019. Vol. 35, n° 2, pp. 243-262. DOI 10.1016/j.cveq.2019.03.006.
- KNOTTENBELT, Derek C., PATTERSON-KANE, Janet C. et SNALUNE, Katie L., 2015. *Clinical equine oncology*. . Edinburgh : Elsevier. ISBN 978-0-7020-4266-9. 636.108 96994
- KNOTTENBELT et KELLY, 2000. The diagnosis and treatment of periorbital sarcoid in the horse: 445 cases from 1974 to 1999. *Veterinary Ophthalmology*. juin 2000. Vol. 3, n° 2-3, pp. 169-191. DOI 10.1046/j.1463-5224.2000.00119.x.
- KOCH, C., MARTENS, A., HAINISCH, E.K., SCHÜPBACH, G., GERBER, V. et HASPELAGH, M., 2018. The clinical diagnosis of equine sarcoids — Part 1: Assessment of sensitivity and specificity using a multicentre case-based online examination. *The Veterinary Journal*. décembre 2018. Vol. 242, pp. 77-82. DOI 10.1016/j.tvjl.2018.08.009.

- LAZARY, S., GERBER, H., GLATT, P. A. et STRAUB, R., 1985. Equine leucocyte antigens in sarcoid-affected horses. *Equine Veterinary Journal*. juillet 1985. Vol. 17, n° 4, pp. 283-286. DOI 10.1111/j.2042-3306.1985.tb02498.x.
- LOSCHELDER-OSTROWSKI, Johanna, WINTER, Judith Christine, MERLE, Roswitha, KLOPFLEISCH, Robert et GEHLEN, Heidrun, 2021. Treatment of equine sarcoids using recombinant poxviruses expressing feline interleukin-2. *Veterinary Dermatology*. juin 2021. Vol. 32, n° 3, pp. 283. DOI 10.1111/vde.12941.
- LUNARDI, M., DE ALCANTARA, B. K., OTONEL, R. A. A., RODRIGUES, W. B., ALFIERI, A. F. et ALFIERI, A. A., 2013. Bovine Papillomavirus Type 13 DNA in Equine Sarcoids. *Journal of Clinical Microbiology*. 1 juillet 2013. Vol. 51, n° 7, pp. 2167-2171. DOI 10.1128/JCM.00371-13.
- MARAIS, H.J., NEL, P., BERTSCHINGER, H.J., SCHOEMAN, J.P. et ZIMMERMAN, D., 2007. Prevalence and body distribution of sarcoids in South African Cape mountain zebra (*Equus zebra zebra*). *Journal of the South African Veterinary Association*. 4 juin 2007. Vol. 78, n° 3, pp. 145-148. DOI 10.4102/jsava.v78i3.306.
- MARTANO, Manuela, CORTEGGIO, Annunziata, RESTUCCI, Brunella, DE BIASE, Maria Ester, BORZACCHIELLO, Giuseppe et MAIOLINO, Paola, 2016. Extracellular matrix remodeling in equine sarcoid: an immunohistochemical and molecular study. *BMC veterinary research*. 2 février 2016. Vol. 12, pp. 24. DOI 10.1186/s12917-016-0648-1.
- MARTENS, A., DE MOOR, A., VLAMINCK, L., PILE, F. et STEENHAUT, M., 2001. Evaluation of excision, cryosurgery and local BCG vaccination for the treatment of equine sarcoids. *Veterinary Record*. décembre 2001. Vol. 149, n° 22, pp. 665-669. DOI 10.1136/vr.149.22.665.
- MARTENS, Ann, DE MOOR, Antoine, DEMEULEMEESTER, Jill et PEELMAN, Luc, 2001. Polymerase chain reaction analysis of the surgical margins of equine sarcoids for bovine papilloma virus DNA. *Veterinary Surgery*. octobre 2001. Vol. 30, n° 5, pp. 460-467. DOI 10.1053/jvet.2001.25874.
- MATTIL-FRITZ, Stephanie, SCHARNER, Doreen, PIUKO, Konrad, THÖNES, Nadja, GISSMANN, Lutz, MÜLLER, Hermann et MÜLLER, Martin, 2008. Immunotherapy of equine sarcoid: dose-escalation trial for the use of chimeric papillomavirus-like particles. *Journal of General Virology*. 1 janvier 2008. Vol. 89, n° 1, pp. 138-147. DOI 10.1099/vir.0.83266-0.
- MAURIN, Emmanuel, 2017. *Guide pratique de médecine équine*. . 3e éd. Paris : Éditions Med'com. Guide pratique. ISBN 978-2-35403-248-7. 636.108 9
- MOHAMMED, H. O., REBHUN, W. C. et ANTCZAK, D. F., 1992. Factors associated with the risk of developing sarcoid tumours in horses. *Equine Veterinary Journal*. mai 1992. Vol. 24, n° 3, pp. 165-168. DOI 10.1111/j.2042-3306.1992.tb02808.x.
- MUNDAY, John S., ORBELL, Geoff, FAIRLEY, Rob A., HARDCASTLE, Michael et VAATSTRA, Bernie, 2021. Evidence from a Series of 104 Equine Sarcoids Suggests That Most Sarcoids in New Zealand Are Caused by Bovine Papillomavirus Type 2, although Both BPV1 and BPV2 DNA Are Detectable in around 10% of Sarcoids. *Animals*. 29 octobre 2021. Vol. 11, n° 11, pp. 3093. DOI 10.3390/ani11113093.
- NASIR, Lubna et CAMPO, M Saveria, 2008. Bovine papillomaviruses: their role in the aetiology of cutaneous tumours of bovids and equids. *Veterinary Dermatology*. octobre 2008. Vol. 19, n° 5, pp. 243-254. DOI 10.1111/j.1365-3164.2008.00683.x.
- NOGUEIRA, Sandra A. F., TORRES, Sheila M. F., MALONE, Erin D., DIAZ, Sandra F., JESSEN, Carl et GILBERT, Sophie, 2006. Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of equine sarcoids: a pilot study.

- Veterinary Dermatology*. août 2006. Vol. 17, n° 4, pp. 259-265. DOI 10.1111/j.1365-3164.2006.00526.x.
- OFFER, Katie S., DIXON, Claire E. et SUTTON, David G. M., 2023. Treatment of equine sarcoids: A systematic review. *Equine Veterinary Journal*. 23 mars 2023. pp. evj.13935. DOI 10.1111/evj.13935.
- OGŁUSZKA, Magdalena, STARZYŃSKI, Rafał Radosław, PIERZCHAŁA, Mariusz, OTROCKA-DOMAGAŁA, Iwona et RAŚ, Andrzej, 2021. Equine Sarcoids—Causes, Molecular Changes, and Clinicopathologic Features: A Review. *Veterinary Pathology*. mai 2021. Vol. 58, n° 3, pp. 472-482. DOI 10.1177/0300985820985114.
- OLSON, C. et COOK, R. H., 1951. Cutaneous Sarcoma-like Lesions of the Horse Caused by the Agent of Bovine Papilloma. *Experimental Biology and Medicine*. 1 juin 1951. Vol. 77, n° 2, pp. 281-284. DOI 10.3181/00379727-77-18750.
- OWEN, R. et JAGGER, D., 1987. Clinical observations on the use of BCG cell wall fraction for treatment of periocular and other equine sarcoids. *Veterinary Record*. 6 juin 1987. Vol. 120, n° 23, pp. 548-552. DOI 10.1136/vr.120.23.548.
- PATERSON, S., 2009. Cutaneous habronemiasis. *Equine Veterinary Education*. 1 janvier 2009. Vol. 21, n° 1, pp. 9-10. DOI 10.2746/095777308X386089.
- PAWLINA, Klaudia, GURGUL, Artur, SZMATOŁA, Tomasz, KOCH, Christoph, MÄHLMANN, Kathrin, WITKOWSKI, Maciej et BUGNO-PONIEWIERSKA, Monika, 2017. Comprehensive characteristics of microRNA expression profile of equine sarcoids. *Biochimie*. juin 2017. Vol. 137, pp. 20-28. DOI 10.1016/j.biochi.2017.02.017.
- PAWLINA-TYSZKO, Klaudia, SEMIK-GURGUL, Ewelina, ZĄBEK, Tomasz et WITKOWSKI, Maciej, 2022. Methylation Status of Gene Bodies of Selected microRNA Genes Associated with Neoplastic Transformation in Equine Sarcoids. *Cells*. 14 juin 2022. Vol. 11, n° 12, pp. 1917. DOI 10.3390/cells11121917.
- PETTERSSON, Carina M., BROSTRÖM, Hans, HUMBLLOT, Patrice et BERGVALL, Kerstin E., 2020. Topical treatment of equine sarcoids with imiquimod 5% cream or *Sanguinaria canadensis* and zinc chloride – an open prospective study. *Veterinary Dermatology*. décembre 2020. Vol. 31, n° 6, pp. 471. DOI 10.1111/vde.12900.
- PRATSCHER, B., HAINISCH, E. K., SYKORA, S., BRANDT, S. et JINDRA, C., 2019. No evidence of bovine papillomavirus type 1 or 2 infection in healthy equids. *Equine Veterinary Journal*. septembre 2019. Vol. 51, n° 5, pp. 612-616. DOI 10.1111/evj.13061.
- RAGLAND, W. L., KEOWN, Gordon H. et GORHAM, John R., 1966. An Epizootic of Equine Sarcoid. *Nature*. juin 1966. Vol. 210, n° 5043, pp. 1399-1399. DOI 10.1038/2101399a0.
- ROTHACKER, Caitlin C., BOYLE, Ashley G. et LEVINE, David G., 2015. Autologous vaccination for the treatment of equine sarcoids: 18 cases (2009-2014). *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. juillet 2015. Vol. 56, n° 7, pp. 709-714.
- SABA, Corey, EGGLESTON, Randall, PARKS, Andrew, PERONI, John, SJOBERG, Eric, RICE, Shelbe, TYMA, Jesse, WILLIAMS, Jarred, GROSENBAUGH, Deborah et LEARD, A. Timothy, 2022. ALVAC-FIL2 , a feline interleukin-2 immunomodulator, as a treatment for sarcoids in horses: A pilot study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mai 2022. Vol. 36, n° 3, pp. 1179-1184. DOI 10.1111/jvim.16425.

- SAVINI, Federica, GALLINA, Laura, MAZZA, Francesca, MARIELLA, Jole, CASTAGNETTI, Carolina et SCAGLIARINI, Alessandra, 2019. Molecular Detection of Bovine Papillomavirus DNA in the Placenta and Blood of Healthy Mares and Respective Foals. *Veterinary Sciences*. 6 février 2019. Vol. 6, n° 1, pp. 14. DOI 10.3390/vetsci6010014.
- SCOTT, Danny W. et MILLER, William H., 2011. *Equine dermatology*. . Edition 2. Maryland Heights, Missouri : Elsevier/Saunders. ISBN 978-1-4377-0921-6.
- SELLON, Debra C. et LONG, Maureen T. (éd.), 2013. *Equine infectious diseases*. . Second edition. St. Louis, Missouri : Saunders/Elsevier. ISBN 978-1-4557-0891-8. SF951 .E557 2013
- SEMIK-GURGUL, Ewelina, 2021. Molecular approaches to equine sarcoids. *Equine Veterinary Journal*. mars 2021. Vol. 53, n° 2, pp. 221-230. DOI 10.1111/evj.13322.
- SPOORMAKERS, T. J. P., KLEIN, W. R., JACOBS, J. J. L., VAN DEN INGH, Th. S. G. A. M., KOTEN, J. W. et DEN OTTER, W., 2003. Comparison of the efficacy of local treatment of equine sarcoids with IL-2 or cisplatin/IL-2. *Cancer Immunology, Immunotherapy*. mars 2003. Vol. 52, n° 3, pp. 179-184. DOI 10.1007/s00262-002-0369-0.
- STADLER, S., KAINZBAUER, C., HARALAMBUS, R., BREHM, W., HAINISCH, E. et BRANDT, S., 2011. Successful treatment of equine sarcoids by topical aciclovir application. *Veterinary Record*. février 2011. Vol. 168, n° 7, pp. 187-187. DOI 10.1136/vr.c5430.
- TAMZALI, Y., BORDE, L., ROLS, M. P., GOLZIO, M., LYAZRHI, F. et TEISSIE, J., 2012. Successful treatment of equine sarcoids with cisplatin electrochemotherapy: A retrospective study of 48 cases: Cisplatin electrochemotherapy of equine sarcoid. *Equine Veterinary Journal*. mars 2012. Vol. 44, n° 2, pp. 214-220. DOI 10.1111/j.2042-3306.2011.00425.x.
- THÉON, A. P. et PASCOE, J. R., 1995. Iridium-192 interstitial brachytherapy for equine periocular tumours: treatment results and prognostic factors in 115 horses. *Equine Veterinary Journal*. mars 1995. Vol. 27, n° 2, pp. 117-121. DOI 10.1111/j.2042-3306.1995.tb03046.x.
- TORRES, Sheila M.F. et KOCH, Sandra N., 2013. Papillomavirus-Associated Diseases. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. décembre 2013. Vol. 29, n° 3, pp. 643-655. DOI 10.1016/j.cveq.2013.08.003.
- TOZON, N., KRAMARIC, P., KOS KADUNC, V., SERSA, G. et CEMAZAR, M., 2016. Electrochemotherapy as a single treatment or adjuvant treatment to surgery of cutaneous sarcoid tumours in horses: a 31-case retrospective study. *Veterinary Record*. décembre 2016. Vol. 179, n° 24, pp. 627-627. DOI 10.1136/vr.103867.
- TURA, Giorgia, SAVINI, Federica, GALLINA, Laura, LA RAGIONE, Roberto M., DURHAM, Andy E., MAZZESCHI, Martina, LAURIOLA, Mattia, AVALLONE, Giancarlo, SARLI, Giuseppe, BRUNETTI, Barbara, MUSCATELLO, Luisa V., GIRONE, Cinzia et BACCI, Barbara, 2021. Fibroblast-associated protein- α expression and BPV nucleic acid distribution in equine sarcoids. *Veterinary Pathology*. novembre 2021. Vol. 58, n° 6, pp. 1044-1050. DOI 10.1177/03009858211022696.
- VALENTINE, Beth A., 2006. Survey of Equine Cutaneous Neoplasia in the Pacific Northwest. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. janvier 2006. Vol. 18, n° 1, pp. 123-126. DOI 10.1177/104063870601800121.

- WILMINK, Jacintha M. et VAN WEEREN, P. René, 2005. Second-intention repair in the horse and pony and management of exuberant granulation tissue. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. avril 2005. Vol. 21, n° 1, pp. 15-32. DOI 10.1016/j.cveq.2004.11.014.
- WILSON, A.D., ARMSTRONG, E.L.R., GOFTON, R.G., MASON, J., DE TOIT, N. et DAY, M.J., 2013. Characterisation of early and late bovine papillomavirus protein expression in equine sarcoids. *Veterinary Microbiology*. mars 2013. Vol. 162, n° 2-4, pp. 369-380. DOI 10.1016/j.vetmic.2012.10.010.
- WOBESER, Bruce K., DAVIES, Jennifer L., HILL, Janet E., JACKSON, Marion L., KIDNEY, Beverly A., MAYER, Monique N., TOWNSEND, Hugh G. G. et ALLEN, Andrew L., 2010. Epidemiology of equine sarcoids in horses in western Canada. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. octobre 2010. Vol. 51, n° 10, pp. 1103-1108.
- YUAN, Zhengqiang, GALLAGHER, Alice, GAULT, Elizabeth A., CAMPO, M. Saveria et NASIR, Lubna, 2007. Bovine papillomavirus infection in equine sarcoids and in bovine bladder cancers. *The Veterinary Journal*. novembre 2007. Vol. 174, n° 3, pp. 599-604. DOI 10.1016/j.tvjl.2006.10.012.
- YUAN, Zhengqiang, PHILBEY, Adrian W., GAULT, Elizabeth A., CAMPO, M. Saveria et NASIR, Lubna, 2007. Detection of bovine papillomavirus type 1 genomes and viral gene expression in equine inflammatory skin conditions. *Virus Research*. mars 2007. Vol. 124, n° 1-2, pp. 245-249. DOI 10.1016/j.virusres.2006.10.012.

ANNEXES

Annexe 1 : Protocole de diagnostic des lésions de sarcoïdes équine (Haspeslagh et al. 2018)

Decision Tree - clinical diagnosis ES (for one particular lesion)			
key	If the question is answered with "no" --> 0 points		
	If the question cannot be answered or the information is unreliable --> 0 points (exception: history)		
case	Name of owner and horse:		
	clinical suspicion:		
		yes	score
1. signalement --> age			
< 1 year old		-4,0	
2 - 7 years old		2,0	
7 - 17 years old		1,0	
18 years or older		0,0	
weighted score (weighting coefficient = 2)			0
2. history			
no information provided	(also: slow continuous growth)	1,0	
recurrence	after excision or other therapy that was (at least temporarily) successful in reducing size/volume of the lesion	3,0	
growth behavior	rapid growth (spurts) observed	2,0	
	growth triggered by wounding	2,0	
	changes in morphology (occult --> verrucous --> fibroblastic or nodular --> fibroblastic or superficially ulcerated / bleeding)	4,0	
weighted score (weighting coefficient = 1)			0
3. number of lesions			
solitary	no other lesions described/ found	1,0	
multiple	2 - 10 lesions with similar (ES-typical) morphology	2,0	
	> 10 lesions with similar (ES-typical) morphology	3,0	
weighted score (weighting coefficient = 2)			0
4. localisation			
typical localisation of ES	periocular or auricular	2,0	
	lip or cheek	1,0	
	neck: atlas/parotid region, jugular groove, lower neck near midline	1,0	
	chest, axilla, antebrachium, shoulder	2,0	
	girth and ventrum near midline	2,0	
	inguinal region and inside of the thigh, fold of the knee	3,0	
	prepuce or teats/scrotum (but not shaft of the penis or glans)	3,0	
	fetlock or pastern	1,0	
untypical localisation	back, saddle region, perineum, muco-cutaneous junctions, penile shaft, glans or clitoris, tail or crest of the neck	-2,0	
weighted score (weighting coefficient = 2)			0
5. lesion morphology			
occult	flat ("thin-skinned"), circular, hairless lesion with hyperkeratotic surface and small (2mm) granules	2,0	
verrucose	wart-like, raised hairless cutaneous mass with variable hyperkeratosis	2,0	
nodular	spherical, <u>firm</u> subcutaneous or cutaneous mass of variable size (1-8 cm in diameter)	1,0	

fibroblastic	fleshy (pedunculated or sessile) proliferation presenting a solitary "nodule" or accumulation of nodules (measuring 1 or more cm in diameter) and with an ulcerated surface	1,0	
mixed	more than one morphological type (occult, verrucose, nodular, fibroblastic) is represented, without one type clearly predominating	3,0	
"untypical fibroblastic"	predominantly destructive/ulcerative (often located at mucocutaneous junction such as eyelid margin, penile glans or shaft) or chronic wound healing by second intention with finely granulated surface	-2,0	
weighted score (weighting coefficient = 2)			0
total score			0
biopsy highly recommended (5 > score < 15)			
very likely ES --> total score = or > 15			
very likely non-ES --> total score = or < 5			

Annexe 2 : Tableau de signalement des équidés de l'étude

N°Cas	N°CLOVIS	Age	Sexe	Race
1	L04-2201	9 ans	mâle	Selle Français
2	L06-3927	7 ans	mâle	Haflinger
3	L07-166	19 ans	mâle	Selle Français
4	L08-7922	15 ans	mâle	Selle Français
5	L09-10223	6 ans	femelle	Selle Français
6	L10-10496	2 ans	mâle	Anglo arabe
7	L10-9891	3 ans	mâle	ONC
8	L11-5191	5 ans	mâle	Ane
9	L11-8158	15 ans	femelle	ONC
10	L11-8851	12 ans	femelle	shetland
11	L12-2348	4 ans	mâle	selle français
12	L12-4997	2 ans	femelle	Ane
13	L13-11197	5 ans	mâle	Ane
14	L13-11981	9 ans	femelle	Selle Français
15	L13-3056	5 ans	mâle	Arabe
16	L13-5029	4 ans	femelle	Ane
17	L13-5536	14 ans	femelle	Selle Français
18	L13-7717	17 ans	mâle	Hanovrien
19	L13-8593	5 ans	mâle	Espagnol
20	L13-9593	8 ans	femelle	KWPN
21	L14-10143	10 ans	mâle	Arabe
22	L14-10868	5 ans	femelle	ONC
23	L14-1803	9 ans	mâle	ONC
24	L14-210	17 ans	mâle	ONC
25	L14-3039	9 ans	femelle	Espagnol
26	L14-3895	11 ans	mâle	Apaloosa
27	L14-4281	8 ans	femelle	Selle Français
28	L14-4414	5 ans	mâle	ONC
29	L14-5205	8 ans	femelle	Selle Français
30	L14-6168	6 ans	femelle	Arabe
31	L14-6252	3 ans	mâle	Ane
32	L14-6371	6 ans	mâle	Merens
33	L14-6593	4 ans	mâle	ONC
34	L14-7064	4 ans	femelle	ONC
35	L14-8359	4 ans	mâle	Ane
36	L14-84	7 ans	mâle	Mulet
37	L14-9282	5 ans	mâle	Ane
38	L14-9386	6 ans	femelle	Selle Français
39	L14-9994	6 ans	mâle	Selle français
40	L15-10173	11 ans	femelle	ONC
41	L15-10235	12 ans	mâle	shetland
42	L15-1421	4 ans	femelle	Ane

43	L15-3570	10 ans	mâle	ONC
44	L15-3752	9 ans	femelle	Ane
45	L15-3821	3 ans	femelle	Ane
46	L15-4590	3 ans	mâle	Ane
47	L15-5338	6 ans	mâle	Selle français
48	L15-5340	15 ans	mâle	Selle Français
49	L15-5677	16 ans	femelle	Belgian Warmblood
50	L15-5750	19 ans	mâle	Selle français
51	L15-6029	16 ans	femelle	ONC
52	L15-6255	6 ans	mâle	ONC
53	L15-8272	8 ans	mâle	Ane
54	L15-9271	10 ans	femelle	Selle Français
55	L15-9312	12 ans	mâle	Selle Français
56	L15-9589	7 ans	mâle	ONC
57	L16-1039	6 ans	mâle	ONC
58	L16-10869	6 ans	mâle	Selle Français
59	L16-3223	12 ans	mâle	Selle français
60	L16-4015	7 ans	mâle	ONC
61	L16-4157	6 ans	femelle	Ane
62	L16-4376	6 ans	femelle	Selle français
63	L16-5128	5 ans	femelle	Selle français
64	L16-5294	5 ans	mâle	ONC
65	L16-6044	8 ans	mâle	Selle français
66	L16-8316	2 ans	femelle	Ane
67	L16-8880	6 ans	mâle	PS
68	L16-8992	18 ans	femelle	ONC
69	L16-9204	10 ans	femelle	Arabe
70	L16-9621	11 ans	mâle	selle Français
71	L17-1427	8 ans	mâle	ONC
72	L17-2224	5 ans	femelle	Espagnol
73	L17-3412	3 ans	mâle	Ane
74	L17-4134	4 ans	mâle	Ane
75	L17-5051	14 ans	femelle	PS
76	L17-8126	4 ans	femelle	Ane
77	L17-8928	6 ans	femelle	ONC
78	L18-2090	4 ans	mâle	Selle Français
79	L18-6482	6 ans	femelle	Trotteur français
80	L19-2128	8 ans	mâle	paint horse
81	L20-1002	5 ans	mâle	Espagnol
82	L20-1256	2 ans	mâle	Ane
83	L20-6537	23 ans	femelle	ONC
84	L21-2087	6 ans	femelle	Selle Français
85	L21-3899	2 ans	femelle	ONC
86	L21-8078	5 ans	mâle	Paint horse
87	L21-8371	3 ans	mâle	Selle Français
88	L22-3375	10 ans	femelle	Fjord

89	L22-5995	2 ans	femelle	mûle
90	L22-6095	6 ans	mâle	Selle français
91	L22-7334	12 ans	mâle	ONC
92	L23-1165	2 ans	mâle	Selle Français
93	L23-1960	14 ans	femelle	ONC
94	L23-2029	12 ans	mâle	ONC
95	L23-2600	5 ans	mâle	SDS Belge
96	L23-3385	7 ans	mâle	Selle Français
97	L23-510	4 ans	mâle	Ane
98	L23-913	18 ans	mâle	Ane

Annexe 3 : Tableau de répartition des sexes des animaux de l'étude

	Nombre mâles	Nombre femelles	Total
Anes	12	8	20
Chevaux	47	31	78
Total	59	39	98

ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LES SARCOÏDES DES ÉQUIDÉS : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE CAS PRÉSENTÉS À LA CLINÉQUINE DU CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON DE VETAGRO SUP

Auteur

HÉRAUD Elsa

Résumé

Les sarcoïdes font parties des affections dermatologiques les plus fréquentes mais leur compréhension reste complexe. Leur cause est multifactorielle et bien que le rôle du papillomavirus bovin soit désormais reconnu, les facteurs prédisposants sont encore à explorer. Les réponses aux traitements sont souvent suivies de récives. Il existe une grande panoplie d'options possibles sans qu'aucun ne statue comme le traitement parfait. L'électrochimiothérapie associée à l'exérèse est actuellement la combinaison donnant le plus de satisfaction lorsque cela nécessite une prise en charge hospitalière.

Alors que les recherches en quête d'une meilleure option thérapeutique sont toujours en cours, des espoirs sont fondés dans l'immunothérapie ou même en traitement topique à l'instar du tiglato de tiglianol.

Notre étude rétrospective avait pour objectif de caractériser et comparer l'épidémiologie et les données cliniques des équidés présentés pour motif de sarcoïdes à l'école vétérinaire. Elle corrobore qu'aucune prédisposition de sexe n'est observée et que l'âge d'apparition de sarcoïdes se situe dans une tranche d'âge de jeunes chevaux. Par ailleurs, bien que les éléments cliniques et réponses thérapeutiques observées soient en accord avec la littérature, cette étude rend compte de l'importance et la complexité de cette affection à la fois dans sa présentation clinique ainsi que sa prise en charge variables en fonction du cheval, des propriétaires et même du praticien.

Mots-clés

Equidés, Sarcoïdes, Tumeur cutanée, Dermatologie, Cancérologie

Jury

Président du jury : Pr **BOSCHETTI Gilles**

Directeur de thèse : Pr **PIN Didier**

2ème assesseur : Pr **SCHRAMME Michaël**