

—CANCÉROLOGIE ÉQUINE

Traitement de 53 mélanomes cutanés chez le cheval (2003-2012)

Les mélanomes sont des tumeurs fréquemment rencontrées dans l'espèce équine, en particulier chez les chevaux à robe grise. Cette étude rétrospective revient sur le traitement, y compris au laser CO₂, de ces tumeurs.

Les mélanomes représentent 18 % des tumeurs cutanées du cheval [18]. Bien que plus fréquents chez les chevaux de robe grise et d'âge mature, ils peuvent être rencontrés chez les mâles et les femelles de tout âge et de toute robe [5, 17, 23, 32]. Certains mélanomes sont discrets et le restent tout au long de la vie du cheval, mais il est estimé qu'entre un tiers et deux tiers d'entre eux progressent vers la malignité et développent des métastases [8, 23]. Les formes métastatiques présentent un pronostic vital sombre et sont associées à de graves signes cliniques tels que l'amaigrissement, des coliques, la présence d'œdèmes périphériques, une épistaxis, une ataxie ou une détresse respiratoire [17]. Malgré leur prévalence relativement élevée et leur malignité potentielle, peu d'études se sont intéressées au traitement de ce type particulier de tumeur cutanée, ou bien elles se limitent à celui d'un nombre limité de cas [3, 6, 16, 21, 23, 26]. De nombreuses études épidémiologiques et rétrospectives concernent le mélanome équin [5, 21, 27, 29, 32], mais elles ne décrivent pas les différents traitements possibles, ni leur efficacité. De même, la prise en charge des tumeurs cutanées équines a fait l'objet de diverses publications, mais peu d'entre elles concernent

spécifiquement une série de mélanomes [10, 11, 31]. Les principaux traitements rapportés à ce jour chez le cheval sont assez limités (injection intratumorale ou billes imprégnées de cisplatine, cimétidine orale, résection chirurgicale seule ou associée à l'injection de cisplatine) [4, 6, 10, 11, 32]. De nouveaux traitements, tels que les vaccins et les thérapies géniques ou l'injection intratumorale de plasmide recombinant pour l'interleukine 18 et l'interleukine 12, sont à l'étude, mais leur efficacité reste encore à démontrer à l'échelle clinique [3, 22]. Notre étude décrit le traitement de 53 mélanomes cutanés équins, classés selon les types proposés dans les revues scientifiques : nævus mélanocytaire, mélanome, mélanomatose, mélanome anaplastique malin,

avec l'accent mis sur le traitement chirurgical par le laser CO₂.

—Matériel et méthodes

Les dossiers des équidés examinés à la Clinique vétérinaire Paton et Lee et à la Clinique vétérinaire Springs Paddocks (Royaume-Uni) entre 2003 et 2012 pour le traitement de mélanomes cutanés ont été revus. Les informations recueillies sont le signalement du cheval, le type clinique et la localisation des tumeurs mélanocytaires, le traitement mis en place, son résultat (présence ou non de récurrence, résultat cosmétique), les complications éventuelles et la durée de convalescence (intervalle entre le dernier traitement, hormis l'administration de cimétidine, et le retour au niveau habituel d'exercice). Chaque tumeur a été classée selon les quatre types décrits dans les données scientifiques :

- 1) nævus mélanocytaire ;
- 2) mélanome ;
- 3) mélanomatose cutanée ;
- 4) mélanome malin anaplasique (**encadré**) [32].

ENCADRÉ : TYPES DE TUMEURS MÉLANOCYTAIRES CUTANÉES CHEZ LE CHEVAL

- ◆ Nævus mélanocytaire : masse solitaire au niveau du derme superficiel de la jonction dermo-épidermique.
- ◆ Mélanome : masse isolée située dans le derme profond.
- ◆ Mélanomatose cutanée : mélanomes confluent, "en plaques".
- ◆ Mélanome malin anaplasique : masse mal délimitée, généralement peu pigmentée, située dans le derme profond et le conjonctif sous-cutané, et caractérisée histologiquement par un pléomorphisme cellulaire élevé, une faible concentration en mélanine et de nombreuses mitoses.

D'après une classification proposée par Valentine [33].



ÉLÉMENTS À RETENIR

Sophie J. Mosseri*, Lucy J. Guiry**,
Claire E. Wylie***, Jeremy Kemp-Symonds**

* The Old Forge, Ripple, Gloucestershire,
Royaume-Uni

** Nottingham Trent University, School of Animal,
Rural and Environmental Sciences,
Brackenhurst Campus, Southwell,
Nottinghamshire, NG25 0QF, Royaume-Uni

*** Rossdales Equine Hospital, Newmarket,
Suffolk, Royaume-Uni

CONFLIT D'INTÉRÊTS : AUCUN

◆ Les mélanomes équins peuvent être classés en différents types : nævus mélanocytaire, mélanome, mélanomatose, mélanome anaplastique malin. Ces deux derniers types, en particulier, peuvent être difficiles à exciser entièrement ou à traiter par chimiothérapie.

◆ L'utilisation du laser CO₂ sur 35 tumeurs mélanocytaires équines n'a pas entraîné de complications et le taux de

non-récidive est relativement supérieur à celui obtenu avec l'exérèse par lame de scalpel seule.

◆ Cette étude présente des limites majeures dues à sa nature rétrospective et à la difficulté d'évaluer la malignité des tumeurs. Une étude prospective, avec des groupes mieux proportionnés, et l'emploi de marqueurs de malignité nouvellement proposés, pourrait être intéressant.

Après biopsie ou excision, les échantillons de tumeur ont été conservés dans le formol 5 % et envoyés pour examen histologique de routine après coloration à l'hématoxyline-éosine.

—Résultats

Trente-sept chevaux, 18 hongres et 19 juments, de races variées, (9 pur-sang anglais, 7 warmbloods, 7 welsh, 6 chevaux de sport irlandais, 2 frisons, 2 animaux connemara, 1 pur-sang arabe, 1 shetland, 1 lipizzan et 1 cob) ont été inclus dans l'étude. Leur âge au moment de la prise en charge allait de 5 à 23 ans (médiane de 13 ans) et 53 tumeurs mélanocytaires ont été recensées (tableau 1). La majorité des chevaux (23/37) était de robe grise, laquelle s'est éclaircie avec l'âge pour 22 d'entre eux. Trois types de tumeurs mélanocytaires ont été identifiés : 13 mélanomes (24,5 %) (chez des chevaux d'un âge médian de 13 ans), 28 mélanomatoses (52,8 %) (âge médian de 12 ans) et 12 mélanomes malins anaplastiques (22,6 %) (âge médian de 13 ans).

Les lésions avaient été observées entre 3 semaines et 3 ans avant la présentation (médiane de 5 mois), et étaient le plus souvent situées sous la queue (15/53, 28,3 %) et sur le périnée (14/53, 26,4 %, soit 4/14 périvulvaires et 10/14 péri-anales), mais aussi les flancs (7/53, 13,2 %), le fourreau (5/53, 9,4 %), les lèvres (4/53, 7,5 %), les paupières (3/53, 5,7 %), la région parotidienne (2/53, 3,8 %), les membres proximaux (2/53, 3,8 %) et l'encolure (1/53, 1,9 %) (tableau 2). Toutes les tumeurs, excepté les 2 masses parotidiennes, ont été biopsiées et

confirmées comme mélanomes à l'histologie, mais seuls sept rapports complets étaient disponibles au moment de l'étude. Dans ces sept cas, les cellules tumorales présentaient un taux mitotique faible (de 1/hpf au maximum), même pour 2 lésions qui semblaient avoir eu un taux de croissance rapide peu avant l'examen. L'exérèse chirurgicale a été réalisée chez 32 chevaux présentant un total de 47 lésions, à l'aide d'un laser CO₂ (1) pour 35 lésions et d'une lame de bistouri seule pour 12 lésions. Le laser CO₂ a été utilisé en mode continu et à une puissance de 9 W pour l'excision des tumeurs. Pour 13 lésions traitées au laser CO₂, la chirurgie a été suivie de l'administration orale de cimétidine à raison de 2,5 mg/kg trois fois par jour pendant au moins 3 mois. Sur 2 lésions, le laser CO₂ a été utilisé pour traiter le lit de la plaie et les marges chirurgicales, après excision de la tumeur au scalpel. L'exérèse au scalpel comme seul traitement a été réalisée pour 7 lésions. Elle a été suivie d'instillations d'une solution à 0,04 % de mitomycine C, quatre fois par jour, pendant une semaine, sur 1 mélanome malin péri-oculaire et de cimétidine orale pour 4 tumeurs [19]. Le mélanome malin situé sur le fourreau a été uniquement ligaturé.

Sur les 5 tumeurs traitées par chimiothérapie seule, 3 ont été injectées avec une émulsion huileuse de cisplatine à la concentration de 3,3 mg/ml et 2 mélanomes parotidiens ont été traités par

la cimétidine orale à la posologie de 2,5 mg/kg trois fois par jour [6]. La durée de convalescence allait de 2 à 9 semaines pour les 37 chevaux (médiane de 4,5 semaines), et seul un cas a présenté une complication majeure (œdème pénien marqué et dysurie temporaire). Des complications mineures telles qu'une

TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DU SIGNALLEMENT DES 37 CHEVAUX INCLUS DANS L'ÉTUDE

RACE	N
Pur-sang anglais	9
Warmblood	7
Welsh	7
Sport irlandais	6
Frison	2
Connemara	2
Pur-sang arabe	1
Shetland	1
Lipizzan	1
Cob	1
ROBE	
Grise	23
Baie	8
Bai brun	2
Pie	2
Alezane	2
ÂGE	
0 à 10 ans	12
11 à 15 ans	14
16 à 20 ans	9
21 ans et +	2
N : effectif	

(1) Sharplan 30C CO₂ Surgical Laser System. ESC Medical Systems Ltd, Yokneam, Israel.

TABLEAU 2 : TYPES DE TUMEURS IDENTIFIÉES ET LEUR LOCALISATION CHEZ LE CHEVAL

LOCALISATION	TYPES DES TUMEURS			
	MÉLANOME	MÉLANOMATOSE	MÉLANOME ANAPLASIQUE MALIN	TOTAL
Sous-queue	4	10	1	15
Région périanale	2	7	1	10
Flancs	1	5	1	7
Fourreau	1	1	3	5
Région périvulvaire	2	0	2	4
Lèvres buccales	1	2	1	4
Paupières	0	1	2	3
Parotide	1	0	1	2
Membres proximaux	1	1	0	2
Encolure	0	1	0	1
TOTAL	13	28	12	53

déhiscence de plaie suivie d'une rapide cicatrisation par seconde intention ont occasionnellement été rapportées.

La durée du suivi allait de 1 mois à plus de 3 ans, et était supérieure à 8 mois dans 94,6 % (35/37) des cas. Pour 39 tumeurs (73,6 %), aucune récurrence n'était présente au moment du suivi. Une majorité encore plus grande (30/35, 85,7 %) des tumeurs traitées au laser CO₂ n'a pas montré de récurrence, et cela à 8 mois ou plus après le traitement. Parmi ces lésions traitées avec succès, 3 tumeurs, dont 2 mélanomatoses et 1 mélanome anaplasique malin, ne présentaient pas de récurrence respectivement à 6 mois et à 2 ans après le traitement au laser CO₂ (photos 1a et 1b, 2a à 2c). Les 5 lésions qui ont récidivé étaient également des mélanomatoses (n = 4) et 1 mélanome anaplasique. Trois des 7 tumeurs (42,9 %) excisées uniquement au scalpel avaient récidivé au moment du suivi. Le mélanome péri-oculaire traité avec de la mitomycine C après exérèse au scalpel ne montrait pas de récurrence 9 mois après l'intervention chirurgicale. Le mélanome malin ligaturé a récidivé dans les 2 ans qui ont suivi le traitement. Sur les 5 tumeurs traitées uniquement médicalement, une seule a répondu au protocole (cisplatine). Aucune régression de la mélanomatose parotidienne n'a été observée malgré le traitement de plusieurs mois à base de cimétidine.

—Discussion

Population et répartition des lésions

La population et la répartition des lésions de notre étude sont similaires à celles décrites dans les essais épidémiologiques sur le mélanome équin [5, 27].

Types de tumeurs mélanocytaires

Parmi les quatre types décrits dans la littérature, seuls trois types de tumeurs mélanocytaires ont été identifiés. Aucun nævus mélanocytaire n'était présent dans notre étude. Ce type de tumeur n'entraîne pas d'anomalie cliniquement significative, ce qui explique que les chevaux affectés n'aient pas été présentés. La médiane d'âge des équidés atteints d'un mélanome était similaire à celle rapportée dans les revues scientifiques (tous types confondus et mélanomes isolés). Les mélanomatoses, en revanche, sont réputées être plus fréquentes chez les chevaux de plus de 15 ans et la médiane d'âge des animaux affectés est de 18 ans selon les données publiées, alors qu'elle est de 12 ans dans notre population [4, 32]. Cette différence avec nos résultats est peut-être due au fait que les chevaux sont aujourd'hui présentés plus tôt, donc avant que les mélanomes se multiplient et deviennent coalescents, et conduisent à une mélanomatose, pour autant que ces deux types soient

considérés comme un continuum (photos 3a et 3b) [21]. Contrairement aux autres types, majoritairement présents chez des chevaux gris, la moitié des mélanomes anaplastiques identifiés dans notre étude touchaient des équidés autres que gris, résultat en accord avec les observations précédemment rapportées [17, 29].

Histologie

Pour certaines tumeurs, une estimation de leur malignité par l'examen histologique a été tentée, mais des contradictions similaires à celles décrites par d'autres auteurs ont été relevées dans notre étude. Par exemple, une tumeur a été classée comme un mélanome malin anaplasique sur la base de sa croissance rapide, un critère clinique encore retenu aujourd'hui pour le mélanome humain. Cependant, son examen histologique a révélé une pigmentation modérée à marquée et une anisocaryose modérée, signes d'un caractère bénin. L'examen histologique permet généralement d'estimer la malignité des tumeurs équines. Toutefois, dans le cas des mélanomes, il ne reflète pas toujours la malignité clinique de la lésion et il ne permet pas de prédire le risque de dissémination métastatique [17, 29]. Un pléiomorphisme élevé, une atteinte épithéliale, une forte activité mitotique, ou plutôt des figures mitotiques atypiques, et une faible pigmentation ont été proposés comme critères de malignité des mélanomes [7, 14, 32]. Cependant, pour Theon et coll., ces caractéristiques histologiques de malignité peuvent être rencontrées pour les nævus, ce qui montre la limite de cette classification [32]. Une description de 5 mélanomes parotidiens rapporte un mélanome classé comme malin à l'histologie, mais les critères retenus ne sont pas décrits [4]. D'autres auteurs préconisent la recherche d'embolies lymphatiques, soit l'aspect métastatique, comme élément de malignité, ce qui n'a pas été réalisé dans notre étude [20].

Ainsi, plusieurs systèmes de classification des mélanomes équins selon leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histopathologiques ont été proposés

[4, 21, 29]. Cependant, aucun d'entre eux ne permet de prédire la progression de la tumeur ni ne fournit les critères objectifs pour une prise de décision lors d'une première consultation. Des marqueurs sérologiques existent, mais ils ne sont pas des outils fiables pour prédire le risque de métastases et le temps de survie d'un cheval [29]. Des marqueurs génétiques permettant d'estimer le potentiel des cellules mélanocytaires à devenir malignes et à métastaser ont fait l'objet d'une étude récente [28]. Un marqueur cellulaire de malignité, le récepteur pour la kinase C activée 1 (RACK1), a récemment fait l'objet d'une étude et pourrait représenter une avancée majeure dans la gestion des tumeurs mélanocytaires équinnes [1].

Traitements et résultats

Le taux de non-récidive, en ce qui concerne l'ensemble des traitements, est satisfaisant dans notre étude (73,6 %). Il convient cependant de ne pas sous-estimer la malignité potentielle des tumeurs mélanocytaires chez le cheval. La nature cancéreuse des mélanomes équins fait l'objet d'un débat, sur les plans histologique et étiopathogénique, ce qui contribue parfois à la sous-estimation de leur dangerosité [21]. En ce qui concerne les mélanomatoses, en particulier, le taux de récurrence à la suite de l'exérèse chirurgicale est considéré comme élevé par la plupart des auteurs, principalement en raison de l'impossibilité de réaliser une ablation totale de ce type de tumeur, bien que Rowe et coll. rapportent un taux de succès supérieur [4, 13, 26, 32]. Ici, le taux de réussite peut aussi être dû au fait que les chevaux ont été présentés relativement tôt, en raison de l'éducation croissante des vétérinaires et des propriétaires quant à l'imprédictibilité des mélanomes équins. Ainsi, s'il est actuellement difficile de recommander une attitude thérapeutique idéale, en revanche, il est du devoir du praticien d'informer les propriétaires de chevaux sur la nature imprédictible et potentiellement fatale de certains mélanomes équins.



01a. Mélanomatose sur les lèvres d'un hongre gris de 6 ans, avant exérèse au laser. Une ablation au scalpel a été tentée auparavant, mais de nouveaux nodules (flèches) ont repoussé, interférant avec la prise alimentaire et l'utilisation du mors.

01b. Même cas que celui de la photo 1a, 8 semaines après une exérèse au laser CO₂. Le résultat esthétique est satisfaisant et le cheval a pu retourner au travail monté à 8 semaines sans aucune gêne apparente.

Clichés : J. Kemp-Symonds



02a. Mélanome malin étendu, à croissance rapide et ulcéré à la commissure des lèvres chez un hongre cremello de 10 ans. Le principal diagnostic différentiel serait un carcinome épidermoïde, mais l'histologie a confirmé le diagnostic de mélanome. Noter un autre petit mélanome adjacent.

02b. et 02c. Le même cas 2 semaines (02b) et 3 mois (02c) après ablation au laser CO₂. Ce cas ne montrait toujours pas de récurrence à 2 ans.

Clichés : J. Kemp-Symonds



03a. et 03b. Exemples de types de tumeurs mélanocytaires présentes dans cette étude. 03a. Mélanomes sous la queue : masses isolées et superficielles. 03b. Mélanomatose périnéale : masses confluentes, mal délimitées.

Clichés : S. Mosseri

Traitement chirurgical

Deux techniques chirurgicales ont été utilisées : le laser CO₂ et la lame de scalpel. La grande majorité (85,7 %) des tumeurs traitées au laser CO₂ n'avait pas rechuté à 8 mois ou plus après l'exérèse

chirurgicale. Cela a été en particulier le cas de tumeurs dont le risque de récurrence postchirurgicale est avéré : les mélanomatoses et les mélanomes anaplastiques malins. En effet, 80 % (16/20) des mélanomatoses traitées par le laser CO₂ ne

montraient pas de récurrence au moment de l'étude. Cette proportion était la même (4/5) pour les mélanomes anaplastiques, ce qui est en faveur d'une efficacité du laser CO₂ dans la prévention des récurrences postchirurgicales. Cette absence de récurrence a été notamment observée à plus de 2 ans après la chirurgie pour une lésion préputiale présente chez un hongre cob de robe pie et une autre lésion périvulvaire chez une jument baie de 23 ans. Le mélanome anaplastique qui a récidivé après une exérèse au laser était une tumeur périanales chez une jument grise de 5 ans, qui a présenté une croissance rapide sur les 6 mois précédant la prise en charge. L'utilisation du laser CO₂, seul ou en complément de l'ablation au scalpel, a été précédemment décrite pour le traitement des tumeurs cutanées du cheval [2, 9, 10, 11, 19]. Il opère à 95 °C, sans contact, et permet une exérèse des tissus par évaporation et destruction cellulaire. Il permet ainsi de limiter la dissémination péropératoire de cellules tumorales et de détruire celles éventuellement laissées dans le site chirurgical. Il facilite l'homéostasie des vaisseaux sanguins et lymphatiques, permet la stérilisation des tissus et contribue à diminuer l'inflammation postopératoire [10, 19]. Il est couramment employé pour l'ablation de tumeurs cutanées chez l'homme, avec cependant des résultats contradictoires en ce qui concerne les tumeurs mélanocytaires [31]. En effet, le laser CO₂ est utilisé facilement sous anesthésie locale, et sans hospitalisation pour traiter les mélanomes cutanés chez les patients humains. Il a cependant été associé à un taux de récurrence relativement élevé [31]. Jeremy G. Symonds a notamment montré son intérêt dans le traitement de sarcoïdes péri-oculaires, cela avec un taux minimal de complications (une kératite et cinq œdèmes péri-oculaires transitoires) [15]. Le traitement chirurgical au laser CO₂ a également été associé à une faible incidence de complications dans notre

étude et les propriétaires déclaraient être satisfaits du résultat esthétique.

Traitements chimiothérapeutiques

Sur les cinq tumeurs prises en charge uniquement médicalement, une seule a répondu au traitement (injection de cisplatine). Cependant, dans ce cas, la durée du suivi n'était que de 1 mois et la tumeur était une mélanomatose se développant depuis 2 ans au moins sous la queue d'une jument grise de 12 ans, critères épidémiologiques et cliniques en faveur d'un risque faible de récurrence. Les deux autres lésions avaient récidivé un an après l'arrêt du traitement. Les tumeurs mélanocytaires équine semblent peu sensibles aux agents chimiothérapeutiques [32]. L'efficacité limitée de la cisplatine vis-à-vis des mélanomes a notamment été observée lors d'une étude rétrospective sur le traitement de 630 tumeurs cutanées équine, comme dans notre étude, et a été attribuée à l'activité mitotique habituellement faible des tumeurs mélanocytaires, ainsi qu'à leur vascularisation dense diminuant la rémanence locale des agents chimiothérapeutiques [32]. Cependant, un auteur rapporte un taux de non-récurrence bien plus satisfaisant à la suite de l'implantation de billes imprégnées de cisplatine [11]. L'association d'adrénaline à l'émulsion injectable de cisplatine pour optimiser le traitement des mélanomes fortement vascularisés est également recommandée [32]. Ces deux techniques (billes et adrénaline) augmentent potentiellement la rémanence du cisplatine au site de la tumeur et leur utilisation aurait peut-être augmenté le taux de réussite dans notre étude. Le mélanome malin péri-oculaire traité par de la mitomycine C après ablation au scalpel n'a, en revanche, pas récidivé. L'administration de mitomycine C a été, ici, associée à un succès thérapeutique et à une absence de complication. Elle est notamment moins dangereuse à manipuler que le cisplatine, ainsi que précédemment décrit pour le traitement des carcinomes

épidermoïdes péri-oculaires chez le cheval et des mélanomes péri-oculaires chez l'homme [2, 18, 25]. Il est difficile d'évaluer son efficacité à partir d'un cas isolé et en association avec la chirurgie, mais son emploi dans le traitement des tumeurs mélanocytaires équine semble une option intéressante. Enfin, aucune récurrence n'a été notée pour toutes les tumeurs traitées par de la cimétidine après ablation au scalpel. Cependant, cette molécule n'a pas permis de maîtriser la croissance des deux cas de mélanomatose parotidienne. Aucun contrôle de mélanome par l'administration de cimétidine orale n'a été rapporté depuis 1990 et une étude récente a montré son inefficacité dans le traitement des mélanomes équine [6, 16]. Dans notre étude, l'absence de récurrence à la suite de l'utilisation du laser CO₂ associé à la cimétidine est sans doute due principalement à ce dernier.

Conclusion

Ces résultats préliminaires indiquent que l'utilisation du laser CO₂ pour l'exérèse chirurgicale ou le traitement du lit de la plaie après ablation à la lame de scalpel, semble une option intéressante dans la prise en charge des tumeurs mélanocytaires équine. Cependant, les limites de cette étude sont le faible nombre de cas, la grande proportion de cas traités avec le laser CO₂ et, surtout, l'impossibilité d'évaluer définitivement la malignité des tumeurs mélanocytaires sur le plan histologique, donc leur risque de récurrence. Une étude prospective sur la réponse des tumeurs mélanocytaires au traitement par le laser CO₂, notamment avec une classification histologique plus poussée à l'aide de marqueurs cellulaires, serait nécessaire pour tirer des conclusions plus décisives. Sur le plan chimiothérapeutique, la mitomycine C est un nouvel agent anticancéreux moins dangereux à utiliser que le cisplatine, et qui pourrait présenter un intérêt dans le traitement ou la prévention de la récurrence des mélanomes équine. //

RÉSUMÉ/SUMMARY

Les dossiers de 37 chevaux présentés pour le traitement de tumeurs mélanocytaires sont revus. Les informations relevées sont le signalement de l'animal, les caractéristiques cliniques des tumeurs (localisation, type, ancienneté), les modalités thérapeutiques employées et leur résultat. Les tumeurs sont classées selon les types décrits dans les revues scientifiques : nævus mélanocytaire, mélanome, mélanomatose et mélanome malin anaplasique. Les chevaux inclus sont majoritairement gris, de 13 ans d'âge médian, de races variées, et hongres et juments sont en nombre similaire (18 et 19 respectivement). Aucun nævus mélanocytaire n'est identifié. Les traitements employés sont principalement chirurgicaux, à l'aide d'un laser CO₂ pour 35 tumeurs et d'une lame de scalpel pour 12 d'entre elles. La durée du suivi est comprise entre 1 mois et 3 ans, et l'emploi du laser CO₂ est ici associé à un taux de non-récidive de 85,7 %, et cela à plus de 8 mois après l'arrêt du traitement, ce qui est légèrement supérieur au taux global de non-récidive (73,6 %) pour l'ensemble des traitements (chirurgie, ligature, injection de cisplatine, administration orale de cimétidine). Les limites majeures de cette étude sont liées à sa nature rétrospective et à l'imprécision de certaines données, au fait que les groupes sont disproportionnés, et que la malignité des tumeurs mélanocytaires équine est difficile à prévoir, notamment à l'examen histologique. Cette étude souligne cependant que le traitement des mélanomes équins reste problématique dans certains cas, et une étude prospective, utilisant des marqueurs de malignité plus fiables récemment proposés, serait utile.

Mots clés : mélanome équin, laser CO₂, traitements, chimiothérapie.

TREATMENT OF 53 CUTANEOUS MELANOMAS IN HORSES (2003-2012)

The medical records of 37 horses presented for treatment of melanocytic tumours were reviewed. Informations recorded included signalement of the patient, clinical characteristics of the tumours (localisation, type, duration), treatment modalities and their result. Tumours were classified according to a system described previously: melanocytic naevus, melanoma, melanomatosis and anaplastic malignant melanoma. Included horses were mainly grey, of median age 13 years, various breeds, and both gender (18 gelding and 19 mares). No melanocytic naevus was identified. Treatment modalities were mainly surgical, with a CO₂ laser for 35 tumours, or a scalpel blade for 12 of them. Follow-up time ranged between 1 month and 3 years, and CO₂ laser excision was associated with a non-reoccurrence rate of 85.7% at more than 8 months of post surgical follow-up. This rate was higher than the overall (surgical excision, ligation, cisplatin injection, oral cimetidine) non-reoccurrence rate (73.6%). Major limitations of this study are its retrospective design, the disproportion of the different groups, the difficulty to reliably predict the malignancy of an equine melanocytic tumour. However, the study highlights the challenge that treatment of melanomas can still represent, and a prospective study using reliable new markers of malignancy would be indicated.

Keywords: equine melanoma, CO₂ laser, treatment, chemotherapy.

1. Campagne C, Julé S, Bernex F et coll. RACK1, a clue to the diagnosis of cutaneous melanomas in horses. BMC Vet. Res. 2012;8:95.

2. Clode AB, Miller C, McMullen RJ Jr et coll. A retrospective comparison of surgical removal and subsequent CO₂ laser ablation versus topical administration of mitomycin C as therapy for equine squamous cell carcinoma. Vet. Ophthalmol. 2012;15:254-262.

3. Finocchiaro LME, Riveros MD, Glikin GC. Cytokine enhanced vaccine and suicide gene therapy as adjuvant treatments of metastatic melanoma in a horse. Vet. Rec. 2009;164:278-279.

4. Fintl C, Dixon PM. A review of five cases of parotid melanoma in the horse. Equine Vet. Educ. 2001;13(1):17-24.

5. Fleury C, Berards F, Leblond A et coll. The study of cutaneous melanomas in Camargue-type gray-skinned horses (2): Epidemiological survey. Pigment Cell Res. 2000;13:47-51.

6. Goetz TE, Ogilvie GK, Keegan KG et coll. Cimetidine for treatment of melanomas in three horses. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1990;196(3):449-452.

7. Goldschmidt MH. Benign and malignant melanocytic neoplasms of domestic animals. Am. J. Dermatopathol. 1985;7(Suppl):203-212.

8. Gorham S, Robl M. Melanoma in the grey horse: The darker side of equine aging. Vet. Med. 1986;81:446-448.

9. Halse S, Pizzirani S, Parry NMA et coll. Mast cell tumor invading the cornea in a horse. Vet. Ophthalmol. 2013;Aug:1-7.

10. Hawkins JF, McCauley CT. Use of a carbon dioxide laser for surgical management of cutaneous masses in horses: 65 cases (1993-2004). Proc. SPIE 5686, Photonic Therapeutics and Diagnostics. 2005:620-623.

11. Hewes CA, Sullin KE. Use of cisplatin-containing biodegradable beads for treatment of cutaneous neoplasia in equidae: 59 cases (2000-2004). J. Am. Vet. Med. Assoc. 2006;229(10):1617-1622.

12. Honnas CM, Liskey CC, Meagher DM et coll. Malignant melanoma in the foot of a horse. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1990;197:756-758.

13. Johnson PJ. Dermatologic tumours (excluding sarcoids). Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 1998;14:625-658.

14. Jones TC, Hunt RD, King NW. The skin and its appendages. In: Veterinary pathology. 6th ed. Eds. TC Jones, RD Hunt, NW King, Williams and Wilkins, Baltimore. 1997:856-858.

15. Kemp-Symonds JG. Carbon dioxide laser surgery with adjunctive photodynamic therapy as a treatment for equine peri-ocular sarcoid: outcome and complications in 21 patients. Equine Vet. J. 2012;44(Suppl.42):2-18.

16. Laus F, Cerquetella M, Paggi E et coll. Evaluation of cimetidine as a therapy for dermal melanomatosis in grey horse. Israel J. Vet. Med. 2010;65:48-52.

17. Levene A. Disseminated dermal melanocytosis terminating in melanoma. Brit. J. Dermatol. 1979;101(17):197-205.

18. McGillivray KC, Sweeney RW, Del Piero F. Metastatic melanoma in horses. J. Vet. Intern. Med. 2002;16(4):452-456.

19. Malalana F, Knottenbelt D, McKane S. Mitomycin C with or without surgery for the treatment of ocular squamous cell carcinoma in horses. Vet. Rec. 2010;167:373-376.

20. McCauley TC, Hawkins JF, Adams SB et coll. Use of a carbon dioxide laser for surgical management of cutaneous masses in horses: 32 cases (1993-2000). J. Am. Vet. Med. Assoc. 2002;220(8):1192-1197.

21. Metcalfe LVA, O'Brien PJ, Papakonstantinou S et coll. Malignant melanoma in a grey horse: case presentation and review of equine melanoma treatment options. Irish Vet. J. 2013;66:22.

22. Moore JS, Shaw C, Shaw E et coll. Melanoma in horses: Current perspectives. Equine Vet. Educ. 2013;25(3):144-151.

23. Müller J, Feige K, Wunderlin P et coll. Double-blind placebo-controlled study with interleukin-18 and interleukin-12-encoding plasmid DNA shows anti-tumor effect in metastatic melanoma in grey horses. J. Immunoth. 2011;34(1):58.

24. Rooney RR, Robertson JL. Integument. In: Equine pathology. Eds. RR Rooney, JL Robertson. Iowa State University Press, Ames, Iowa. 1996:287-307.

25. Rosengren PG et coll. A cis-acting regulatory mutation causes premature hair graying and susceptibility to melanoma in horses. Nat. Genet. 2008;40(8):1004-1009.

26. Rowe EL et coll. Excision as treatment of dermal melanomatosis in horses: 11 cases (1994-2000). J. Am. Vet. Med. Assoc. 2004;225(1):94-96.

27. Salazar Mendez R, Baamonde Arbaiza B, de la Roz Martin et coll. Treatment of conjunctival melanoma. Arch. Soc. Esp. Ophthalmol. 2014;(89):2:82-84.

28. Seltenhamer MH, Simhofer H, Scherzer S et coll. Equine melanoma in a population of 296 grey lipizzaner horses. Equine Vet. J. 2003;35(2):153-157.

29. Seltenhammer MH, Sundström E, Meisslitzer-Ruppitsch C et coll. Establishment and characterization of a primary and a metastatic melanoma cell line from grey horses. In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim. 2014;50:56-65.

30. Smith, S.H., Goldschmidt, M.H., McManus, P. M. (2002). A comparative review of melanocytic neoplasms. Veterinary Pathology, 39: 651-678.

31. Strobbe LJA et coll. Carbon dioxide laser for cutaneous melanoma metastases: indications and limitations. Eur. J. Surg. Oncol. 1997;23:435-438.

32. Theon AP, Wilson DW, Magdesian KG et coll. Long-term outcome associated with intratumoral chemotherapy with cisplatin for cutaneous tumors in equidae: 573 cases (1995-2004). J. Am. Vet. Med. Assoc. 2007;230:1506-1513.

33. Valentine BA. Equine melanocytic tumors: A retrospective study of 53 horses (1988 to 1991). J. Vet. Intern. Med. 1995;9(5):291-297.