

Animaux de compagnie

>> Thérapeutique

L'AUTEUR

Maud LAFON

Rédactrice permanente de la DV

Cancérologie : de la chirurgie aux thérapies ciblées

En 15 ans, la thérapeutique en oncologie vétérinaire a considérablement évolué. Depuis la chirurgie couplée à l'analyse histologique, les confrères ont désormais le choix entre plusieurs thérapeutiques adjuvantes et peuvent même se tourner vers des thérapies ciblées prometteuses. Notre confrère Patrick Devauchelle a passé en revue l'éventail de traitements disponibles lors d'une séance spéciale de l'Académie vétérinaire de France, le 15 octobre.

Après une première séance, en mars, l'Académie vétérinaire de France a organisé une deuxième session thématique sur les cancers, sous l'angle thérapeutique, le 15 octobre, à Paris. A cette occasion, notre confrère Patrick Devauchelle, du centre de radiothérapie-scanner de Maisons-Alfort, a retracé l'histoire d'évolution des thérapies en oncologie vétérinaire.

Depuis le simple acte chirurgical couplé à l'analyse histologique, les confrères bénéficient aujourd'hui de nouvelles techniques qui ont permis l'avènement d'une vraie notion de stratégie thérapeutique en oncologie. Chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et immunothérapie peuvent désormais être utilisées seules ou en association, dans un but curatif, adjuvant ou palliatif.

Facteurs de décision

Parmi les facteurs de décision de la stratégie thérapeutique, notre confrère a cité :

- la nature histologique du processus tumoral, appréhendée par histologie (biopsie ou exérèse) ou cytologie (cytoponction) ;
- son potentiel évolutif avec le risque de récurrences locales (fibrosarcome), le risque d'évolution multicentrique (lymphome) ou le risque d'évolution à distance par essaimage métastatique, lymphatique ou sanguin (ostéosarcome) ;
- son bilan d'extension : stade TNM pour préciser l'extension locale (T), régionale (N) et générale (M) ;
- l'état général de l'animal.

Au rang des facteurs pronostiques figurent en outre l'existence de traitements antérieurs et l'examen des marges de la tumeur.

Les limites de la chirurgie

Une fois ces données recueillies, le praticien peut opter pour la thérapie la plus adaptée.

«L'immunothérapie, longtemps utilisée de façon non spécifique puis abandonnée, apparaît de nouveau comme une technique d'avenir.»

La chirurgie intervient en première intention dans un but curatif mais elle peut être également cytoréductrice ou palliative. « La chirurgie reste un acte indispensable à une éventuelle gué-

raison du cancer mais ce n'est pas la panacée et elle a ses limites », a souligné notre confrère. Parmi les indications typiques, il a pris l'exemple des tumeurs mammaires de bas grade mais, en contre-exemple, il a cité les fibrosarcomes du chat qui, s'ils sont enlevés chirurgicalement, présentent 80 % de récurrences post-opératoires sur la cicatrice.

Les modalités d'utilisation de **la chimiothérapie** ont évolué ces dix dernières années et cette technique a démontré son intérêt en association avec la chirurgie. La toxicité est jugée tolérable chez le chien et est fonction des molécules utilisées. La chimiothérapie s'utilise en première intention sur les affections systémiques (lymphosarcome, leucémie) mais, le plus souvent, elle est utilisée à titre de thérapie adjuvante de la chirurgie ou de la radiothérapie sur des tumeurs à haut pouvoir métastatique (mélanome, ostéosarcome). Elle peut également être mise en œuvre dans un but palliatif, pour éviter une croissance métastatique trop rapide.

Radiosensibilité des tumeurs

Troisième option thérapeutique, **la radiothérapie** est très utile surtout sur les tumeurs récidivant localement. Elle s'utilise en première intention sur les tumeurs de petite taille, très radiosensibles et situées dans des localisations difficilement accessibles (mastocytome dans la bouche, langerhansome...). Le plus souvent elle est décidée dans une optique adjuvante, pour éviter les récurrences locales (fibrosarcome). Elle peut également être palliative en visant le ralentissement de l'évolution de tumeurs inaccessibles (tumeurs cérébrales ou osseuses quand l'amputation est impossible). Trois techniques de radiothérapie sont disponibles : radiothérapie externe avec une bombe au cobalt ou accélérateur de particules pour irradier la tumeur ; curithérapie (introduire une source radioactive dans l'animal) ; radiothérapie métabolique (injection d'une source radioactive dans le sang circulant). En fonction de la radiosensibilité de la tumeur, l'intervenant a conseillé 3 séances par semaine pendant 4 à 6 semaines.

L'immunothérapie, longtemps utilisée de façon non spécifique puis abandonnée, apparaît de nouveau comme une technique d'avenir dès lors qu'elle est envisagée sous l'angle spécifique, avec des immunomodulateurs de type anticorps monoclonaux. Ces thérapies ciblées, prometteuses, peuvent s'envisager sur le génome, quand on connaît les mutations spécifiques à l'origine du cancer ; sur la cellule (signalisation intracellulaire) ; sur la membrane ; ou sur la néovascularisation. Le lancement de Masivet ND illustre la réussite de ces thérapies ciblées.

« L'association de la chimiothérapie classique à une thérapie ciblée qui peut être génétique, métabolique, angiogénique, etc., représente l'avenir de la thérapie en oncologie », a conclu Patrick Devauchelle. ■

Chimiothérapie et **toxicité**

L'utilisation de la chimiothérapie s'accompagne de risques de toxicité qui restent tolérables chez l'animal. La toxicité générale s'exerce sur toutes les cellules qui se multiplient rapidement dans l'organisme soit, essentiellement, aux niveaux digestif, hématopoïétique et cutané.

La toxicité hématopoïétique est plus souvent le fait de certaines molécules comme la doxorubicine ou le cyclophosphamide. Elle est fonction du temps de maturation dans la moelle osseuse et du temps de demi-vie dans le sang et se visualise sur la numération formule. Pour la limiter, Patrick Devauchelle, intervenant lors d'une séance thématique de l'Académie vétérinaire de France,

a conseillé de préférer des injections de doses élevées, assez espacées, qui permettent une meilleure récupération médullaire. La toxicité digestive s'exprime par un syndrome de type diarrhée/vomissements, dans les 5 jours suivant l'injection.

Alopécie non systématique

L'alopécie n'est pas aussi systématique que chez l'Homme et ne concerne qu'à peine 10 % des animaux traités, surtout les chiens à poils laineux (caniche, bobtail). Elle est totalement réversible à l'arrêt du traitement.

Autre toxicité rencontrée, le syndrome de lyse tumorale aiguë, potentiellement mortel, apparaît quand de fortes doses sont injectées, sur des cellules très indiffé-

renciées, donc très chimiosensibles, et sur un gros volume tumoral. La parade consiste à réduire les doses sur un animal qui présente ces prédispositions.

Notre confrère a précisé que le chat présentait une sensibilité particulière et que certaines drogues lui étaient interdites (cisplatine, 5-fluorouracil). De plus, le chat est une espèce très sujette à l'anorexie et, de ce fait, certaines drogues sont chez lui d'utilisation délicate (cyclophosphamide). Par ailleurs, il existe des toxicités spécifiques, notamment rénale avec la doxorubicine. L'espèce féline ne perd pas ses poils et, si cela arrive, la chute, réversible, ne concerne que les vibrisses, cils et sourcils, d'où un effet de « *mauvaise mine* ». **M.L.**