

ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN CANCÉROLOGIE VÉTÉRINAIRE

NEWS ON VETERINARY CANCER TREATMENT

Par Patrick DEVAUCHELLE⁽¹⁾ et Claude MULLER⁽²⁾
(Communication présentée le 15 octobre 2009)

RÉSUMÉ

Le traitement des cancers en médecine vétérinaire est en évolution permanente, profitant des progrès de la cancérologie humaine. La chirurgie est une technique incontournable et représente le plus souvent la première étape du traitement d'un processus tumoral. Si nécessaire, elle est maintenant complétée par une chimiothérapie ou une radiothérapie. La radiothérapie permet d'éliminer localement les cellules tumorales et la chimiothérapie prévient ou ralentit l'évolution métastatique à distance. Plus récemment, le développement de l'immunothérapie et des thérapies ciblées ouvre une nouvelle voie thérapeutique. Le principe est de lutter contre l'anomalie cellulaire à l'origine de la transformation et de la croissance tumorales et ainsi de minimiser les effets secondaires des traitements classiques sur les cellules saines.

Mots-clés: chimiothérapie, radiothérapie, chien, thérapie ciblée.

SUMMARY

Cancer treatment in veterinary medicine is improving continuously, piggybacking progresses in human oncology. Surgery plays an essential role and is generally the first stage of treatment of a tumour. If necessary, chemotherapy or radiotherapy is now used in addition to prevent or slow down the development of metastases, or eliminate tumour cells locally, respectively. More recently, the development of immunotherapy and targeted therapies has opened a new approach in veterinary oncology. The principle is to combat the cell anomalies that lead to cancer transformation and growth, and thus minimize the side effects of classic treatments on healthy cells.

Key words: chemotherapy, radiotherapy, dog, targeted therapy.

(1) Centre de Cancérologie Vétérinaire, 7 Avenue du Général de Gaulle, 94704 Maisons-Alfort.

(2) Consultation de gériatrie, unité de médecine, ENVA - Clinique Vétérinaire Saint Bernard, 59160 Lomme.

COMMUNICATION

La prise en charge des cancers en médecine vétérinaire a considérablement évolué au cours des vingt dernières années, profitant des connaissances de la médecine humaine. Au départ, les propriétaires attendaient le plus souvent une guérison de leur animal mais les traitements palliatifs prennent actuellement une importance croissante, sous réserve du maintien de la qualité de vie.

Les modalités thérapeutiques disponibles sont :

- la chirurgie, qui reste la technique cytoréductrice la plus efficace et participe également aux actes diagnostiques (biopsies, exérèse de nœud lymphatique lors de suspicion de lymphome). Elle ne relève cependant pas de notre compétence et ne sera pas abordée dans cet article ;
- la chimiothérapie dont le rôle est de prévenir ou de ralentir une évolution métastatique (action anticancéreuse générale) ;
- la radiothérapie qui peut être utilisée seule ou en complément de l'acte chirurgical (action anticancéreuse locale) ;
- et plus récemment, l'immunothérapie (Jourdié *et al.* 2003) et les thérapies ciblées dont le recours donne des résultats prometteurs dans différents domaines, en particulier dans le traitement du mastocytome.

LA CHIMIOTHÉRAPIE ANTICANCÉREUSE

La chimiothérapie anticancéreuse correspond à l'utilisation de substances qui interfèrent avec le métabolisme cellulaire, dans le but d'obtenir une cytolyse. La cible de ces médicaments sont les cellules cancéreuses, mais des cellules normales, comme par exemple les cellules de la moelle osseuse hématopoïétique ou de l'épithélium digestif, peuvent également y être sensibles, expliquant une grande partie de la toxicité observée lors de chimiothérapie. Pour toute molécule anticancéreuse, la toxicité se partage en toxicité générale, commune à toutes les substances et spécifique, rencontrée uniquement avec la substance concernée. Toutefois, le coût des produits et la survenue possible d'effets secondaires ne nous permettent pas d'atteindre les mêmes résultats que chez l'homme. En outre, il convient toujours d'être prudent lors de la transposition d'un protocole d'une espèce à une autre, car les différences de métabolisme conduisent parfois à des effets secondaires inattendus (Ogilvie & Moore, 1997, 2001 ; Magnol *et al.* 1998 ; Lanore & Delprat, 2002).

Indications

La place de la chimiothérapie dans les traitements anticancéreux a considérablement évolué. En effet, la chimiothérapie vétérinaire ne constitue plus uniquement le dernier espoir des patients pour lesquels chirurgie et radiothérapie ne sont plus possibles ou ont échoué.

Néanmoins, par méfiance ou par ignorance, beaucoup de praticiens hésitent encore à y recourir et se limitent à une théra-

peutique chirurgicale seule. Il arrive parfois que la chimiothérapie soit mise en œuvre sous la pression du propriétaire, mais l'instauration trop tardive de cette thérapeutique conduit à une faible efficacité, qui conforte alors le praticien dans son opinion négative. Il est évident que les molécules choisies doivent être efficaces, d'un coût raisonnable et peu toxiques ou présentant une toxicité prévisible et facilement contrôlable par numération globulaire et formule sanguine.

La chimiothérapie se prescrit dans un but, soit curatif en vue d'éliminer le processus tumoral, soit adjuvant avec l'objectif de supprimer des cellules cancéreuses dans les cas de tumeurs à fort pouvoir métastatique, soit palliatif dans le but de prolonger la vie de l'animal dans de bonnes conditions. Elle utilise pour ce faire une monochimiothérapie ou plusieurs molécules (polychimiothérapie) (Lanore & Delprat, 2002).

Chimiothérapie curative utilisée seule

Dans ce cadre, les indications sont les tumeurs très chimio-sensibles avec l'objectif d'une guérison ou d'une très longue rémission. La chirurgie se réduit alors à un geste diagnostique, par exemple la biopsie d'un nœud lymphatique pour confirmer la présence d'un lymphome. Les principales tumeurs concernées sont le lymphome malin traité par une polychimiothérapie avec un protocole de Cotter modifié (vincristine, cyclophosphamide, prednisone, L-asparaginase, doxorubicine) et le sarcome de Sticker, par une monochimiothérapie utilisant la vincristine.

Chimiothérapie adjuvante

La chimiothérapie adjuvante cherche à prévenir le risque métastatique pour des tumeurs à fort potentiel de généralisation : ostéosarcomes, carcinomes thyroïdiens, hémangiosarcomes spléniques, tumeurs ovariennes, carcinomes mammaires de grade élevé. Elle vient alors en complément de la chirurgie et/ou de la radiothérapie de ces tumeurs à haut pouvoir métastatique mais dont le bilan d'extension est encore négatif. Elle vise ainsi à détruire les cellules cancéreuses persistant dans l'organisme, localement ou à distance de la tumeur initiale. L'objectif global de ces associations thérapeutiques est aussi curatif. C'est la situation la plus fréquente.

La chimiothérapie adjuvante est régie par trois grands principes dont découlent ses règles d'utilisation :

- elle est d'autant plus efficace que le nombre de cellules cancéreuses à détruire est faible. Elle doit donc être instaurée le plus rapidement possible après la chirurgie ;
- son efficacité est d'autant plus grande que son intensité est forte. La chimiothérapie doit donc être utilisée d'emblée à des doses efficaces, souvent importantes ;
- le risque de chimiorésistance est d'autant plus élevé que la tumeur est volumineuse et que la molécule est utilisée seule. Une exérèse complète de la tumeur ou, au moins, une chirurgie cytoréductrice est préalablement nécessaire. De

plus, il est théoriquement préférable d'employer une polychimiothérapie, même si cette recommandation est plus aisément applicable en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire.

En pratique, la durée de la chimiothérapie est limitée dans le temps en un nombre fixe de séances, ce qui permet une meilleure acceptation des éventuels effets secondaires par le propriétaire.

Citons enfin la chimiothérapie néo-adjuvante, dont l'objectif est de réduire, en phase préopératoire, le volume tumoral pour assurer un accès chirurgical plus aisé et ainsi une large excision la plus complète possible. Cette modalité, peu utilisée en médecine vétérinaire, permet d'évaluer l'efficacité de la chimiothérapie, ainsi que sa bonne tolérance, avant même l'acte chirurgical, et de s'opposer au plus tôt à la diffusion métastatique.

Chimiothérapie palliative

La chimiothérapie palliative est utilisée lorsque le patient est atteint d'une tumeur métastasée ou inopérable. Elle peut permettre un allongement de la période sans récurrence ou sans métastases, la stabilisation d'un processus déjà généralisé et la prise en charge des signes cliniques liés au cancer (douleur, syndromes paranéoplasiques). Le but recherché n'est donc plus la guérison mais un prolongement de la vie de l'animal dans des conditions de confort acceptables, voire même avec une amélioration de la qualité de vie. L'apport de ce type de chimiothérapie reste encore à démontrer clairement en médecine vétérinaire car les études sont peu nombreuses et les critères d'évaluation restent subjectifs. Cependant, par expérience clinique, de nombreux vétérinaires lui accordent un intérêt certain.

La mise en place d'une chimiothérapie palliative suppose le respect de deux conditions préalables :

- le consentement éclairé du propriétaire sur les objectifs et les limites de cette démarche thérapeutique, afin d'éviter toute déception quant au résultat obtenu, surtout chez un animal âgé ;
- le choix de molécules présentant une toxicité acceptable et surtout contrôlable. Les effets secondaires ne doivent pas être plus importants que les symptômes provoqués par la tumeur.

Polychimiothérapie

La polychimiothérapie se définit comme l'utilisation combinée de plusieurs molécules anticancéreuses, de deux à sept. Base de tous les protocoles en médecine humaine, elle a prouvé sa supériorité thérapeutique par rapport à la monochimiothérapie pour de nombreuses tumeurs. En médecine vétérinaire, son utilisation reste toutefois minoritaire en comparaison de la monochimiothérapie, tout particulièrement du fait du contrôle difficile des effets secondaires (toxicité cumulée des différents agents utilisés).

Les grands principes de la polychimiothérapie sont les suivants :

- associer des molécules qui sont actives isolément sur la tumeur concernée,
- associer des molécules de mécanisme d'action différent et complémentaire,
- utiliser des doses proches de celles préconisées lors de monochimiothérapie,
- éviter l'association de molécules présentant entre elles une toxicité cumulative.

Modalités d'emploi de la chimiothérapie

La posologie de la plupart des médicaments anticancéreux ne se calcule pas en fonction du poids de l'animal (en mg/kg), mais en fonction de sa surface corporelle (en mg/m²). Cette méthode de calcul semble plus précise car elle tient compte du métabolisme de l'animal. Des formules ou des tables permettent de convertir le poids de l'animal en surface corporelle pour une espèce donnée. La posologie en mg/kg reste cependant préférable chez les sujets de petit format.

La chimiothérapie sera d'autant plus efficace que l'on intervient sur un nombre de cellules tumorales faible. Il est illusoire de réaliser une chimiothérapie sur une tumeur solide en place, d'où l'intérêt d'associer chirurgie cytoréductrice et chimiothérapie adjuvante. Les exceptions à cette règle sont les tumeurs multicentriques ou systémiques pour lesquelles la chirurgie cytoréductrice est impossible (leucémies, lymphosarcomes multicentriques, syndromes myéloprolifératifs, mastocytomes multicentriques), les tumeurs localisées très chimiosensibles (lymphosarcome rénal ou médiastinal du chat, sarcome de Sticker) et les tumeurs relevant de la chimiothérapie néoadjuvante (réduction du volume tumoral avant la chirurgie).

Enfin, il est nécessaire de respecter les posologies et les rythmes d'administration dans la mesure de la tolérance de l'animal à la toxicité (**Figure 1**).

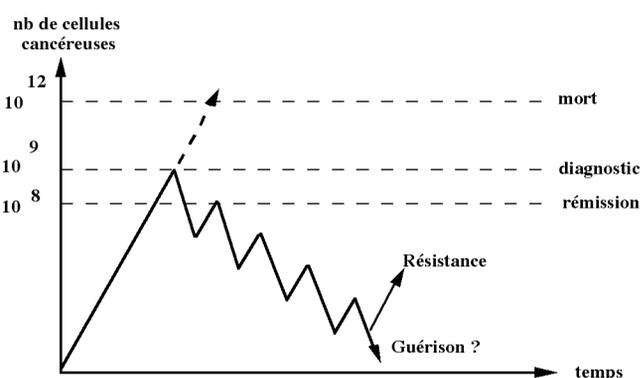


Figure 1 : Posologie et rythme d'administration en chimiothérapie : le principe d'utiliser la dose maximale tolérée toutes les trois ou quatre semaines permet de minimiser le risque de résistance des cellules cancéreuses à la molécule choisie.

COMMUNICATION

Toxicité de la chimiothérapie

La toxicité non spécifique des agents anticancéreux est à mettre en relation avec leur cytotoxicité sur les cellules des tissus à renouvellement rapide telles que celles de la moelle osseuse, de l'épithélium digestif et de l'épithélium malpighien de la peau.

La toxicité spécifique des agents anticancéreux dépend de leurs propriétés métaboliques (toxicité des métabolites) et/ou pharmacocinétiques (excrétion majoritaire par un organe sensible). Un arrêté réglementant la manipulation des anticancéreux en médecine vétérinaire a été publié en juin 2009, afin de contrôler la toxicité de ces molécules sur les personnes et sur l'environnement.

RADIOTHÉRAPIE ANTICANCÉREUSE

La radiothérapie est une thérapeutique de choix dans le traitement anticancéreux chez l'homme. Elle fait appel à des rayonnements ionisants pour détruire les cellules tumorales tout en protégeant les tissus sains environnants. Ces rayonnements doivent apporter une énergie suffisante pour ioniser des molécules de la cellule et d'en modifier sa biologie (Ogilvie & Moore, 1997, 2001; Magnol *et al.* 1998; Lanore & Delprat, 2002).

Effets biologiques des rayonnements

La mort différée de la cellule irradiée est la base biologique de l'effet des radiations ionisantes sur la tumeur. En effet, les modifications apportées à la structure de l'ADN sous l'action des photons et des électrons entraînent une incapacité pour la cellule concernée, à se diviser, d'où la notion de mort différée. La cellule garde en grande partie son métabolisme, mais perd la capacité de se multiplier. Les cellules qui se divisent sont donc radiosensibles et elles le sont d'autant plus qu'elles se divisent rapidement.

La réparation cellulaire est différente selon que la cellule est saine ou cancéreuse. Celle des cellules saines est plus satisfaisante. Aussi fractionne-t-on la dose en plusieurs séances pour favoriser la réparation cellulaire des tissus sains et diminuer les réactions tardives du rayonnement. L'effet du rayonnement dépend de la rapidité des cellules à se multiplier. C'est l'étalement de la dose qui permet de contrôler la multiplication cellulaire et donc de diminuer les réactions précoces du rayonnement. On distingue ainsi deux compartiments tissulaires :

- des tissus à renouvellement rapide, dont l'irradiation entraîne des réactions précoces (muqueuse, peau, intestin, sphère ORL, ovaire, moelle osseuse,...) ;
- des tissus à renouvellement lent, dont l'irradiation entraîne des réactions tardives (os, muscle, foie, rein, tissu nerveux,...).

Le fractionnement de la dose et l'étalement qui en résulte sont donc les garants de l'efficacité et de l'innocuité d'un traitement radiothérapeutique.

Notion de dose biologique

L'unité de dose absorbée est le gray (Gy), une énergie moyenne d'un joule absorbée dans une masse d'un kilogramme de matière.

La dose qui permet de « stériliser » un processus tumoral dépend de différents paramètres :

- l'aspect de la tumeur : une tumeur circonscrite et bien vascularisée est toujours plus radiosensible qu'une tumeur infiltrante ou nécrosée, car elle mieux oxygénée ; une tumeur très vascularisée est trois fois plus radiosensible qu'une tumeur hypoxique ;
- le type histologique : la notion classique de radiorésistance des épithéliomas, sarcomes conjonctifs et autres tumeurs bien différenciées n'est plus d'actualité, mais il s'avère que certains types histologiques nécessitent des doses thérapeutiques plus faibles car ils sont plus radiosensibles (sarcome de Sticker, mastocytome, lymphome...);
- le volume tumoral : cette notion est capitale ; plus le volume tumoral est grand, plus la dose pour le stériliser sera importante ; bien souvent, le volume tumoral est même trop important pour que soit envisagé un recours à la radiothérapie curative ou adjuvante. La dose est donc une donnée assez subjective, dont les limites dépendent principalement de la tolérance des organes critiques environnant la tumeur. La radiothérapie sera donc continuellement limitée par le sous-dosage qui conduit à la récurrence et le surdosage qui aboutit à des complications tardives irrécupérables.

Techniques de radiothérapie

Ces techniques dépendent des sources utilisées et de la localisation du processus tumoral.

Radiothérapie externe

C'est de loin la technique la plus utilisée en thérapeutique. Les appareils diffèrent en fonction du niveau d'énergie qui conditionne leur utilisation :

- la *radiothérapie par orthovoltage* fait appel à des appareils de basse énergie, entre 50 et 250 keV. Bien que leur utilisation en médecine humaine soit abandonnée en raison des complications qu'ils occasionnent (radiodermes exsudatives, ostéoradionécrose,...), elle reste cependant valable chez le chien et le chat pour des radiothérapies de contact dans le traitement de tumeurs superficielles de petite taille, des muqueuses ou de la peau ;
- la *téléradiothérapie ou cobaltothérapie* est la plus employée car elle s'adapte à la plupart des situations tumorales classiques. Elle utilise une source de cobalt (Co 60) émettant des rayons de 1,17 MeV et 1,33 MeV, dont l'activité maximale se situe à 0,5 cm sous la peau, ce qui diminue d'autant les risques de complications classiques (radiodermite, ostéonécrose,...). Son rendement en profondeur (50 % à 10 cm) permet d'atteindre toutes les localisations tumorales du chien et du chat.

- les *accélérateurs de particules* sont des appareils très performants émettant des électrons accélérés d'une énergie très élevée, de 4 à 25 MeV. Ces électrons sont utilisés :

- sous forme de faisceaux d'électrons de 4 à 25 MeV, très adaptés aux irradiations superficielles ou de grande précision ; son utilisation est intéressante chez le chat ;
- sous forme de rayons X ; les électrons sont alors transformés en photons X de haute énergie par projection sur une cible (rayons X de 4 à 6 MeV) ; leur utilisation est alors identique à celle d'une bombe au cobalt.

Curiethérapie

Cette technique est à l'opposé de la radiothérapie externe, puisque les sources sont situées à l'intérieur du patient. Elle a fait appel pendant des années aux aiguilles de radium. Elle utilise maintenant des radio-éléments comme l'iridium ou le césium de plus faible demi-vie. On distingue deux types de curiethérapie :

- la *curiethérapie interstitielle ou endocuriethérapie* est surtout utilisée pour les tumeurs sous-cutanées et récidivantes comme le fibrosarcome du chat. Les radio-éléments sont mis en place dans le site chirurgical à l'aide d'une aiguille vectrice. L'iridium 192 est le plus souvent préféré au césium 137 car sa maniabilité et sa radioprotection sont mieux contrôlables. Le problème de radioprotection nécessite des locaux d'hébergement spéciaux et contrôlés. La technique à haut débit de dose permet maintenant de délivrer des doses plus importantes par une source externe à l'animal.
- dans la *curiethérapie endocavitaire ou plésiocuriethérapie*, l'implant radioactif (iridium ou césium) est mis en place dans les cavités naturelles (vagin, utérus) à l'aide d'applicateur spécifique. Très utilisée dans l'espèce humaine (cancer du col ou du vagin), elle ne l'est pas pour le moment chez l'animal.

Radiothérapie métabolique

Elle utilise des sources radioactives non scellées, généralement injectables, qui par leur métabolisme, se fixent sur des cellules cibles. Elle relève du secteur de la médecine nucléaire et n'appartient pas, au sens strict, à la radiothérapie. Son utilisation nécessite une radioprotection très délicate. Ainsi l'iode¹³¹ constitue le traitement de choix de l'hyperthyroïdie féline.

Indications de la radiothérapie

La radiothérapie ne peut se définir qu'à travers une stratégie thérapeutique anticancéreuse globale. Seule une démarche diagnostique rigoureuse, conduisant à la connaissance parfaite de la nature histologique de la tumeur, de son bilan d'extension locale, régionale et générale, de son volume cible et des organes critiques environnants, permettent d'envisager un choix thérapeutique et de le proposer au propriétaire. Dans cette straté-

gie, la radiothérapie est utilisée selon plusieurs protocoles, seule ou associée à la chirurgie ou la chimiothérapie, avec un objectif curatif (recherche de la guérison) ou seule avec un objectif palliatif (ralentissement ou stabilisation du processus cancéreux).

Radiothérapie curative

Elle a pour objectif la guérison du cancer par stérilisation du volume irradié. Sa réussite dépend de la précocité du diagnostic, de la taille et de la nature histologique de la tumeur. Ses cibles principales sont le sarcome de Sticker, les mastocytomes de localisation délicate (oreilles, truffe, extrémités, paupières,...), l'épulis acanthomateuse, les améloblastomes, les adénocarcinomes des cavités nasales et les adénocarcinomes des glandes anales.

Radiothérapie adjuvante

Radiothérapie et chirurgie

Cette association est utilisée de trois façons différentes. La radiothérapie pré-opératoire permet de réduire le volume tumoral avant l'intervention et de limiter la diffusion métastatique lors de celle-ci ; la dosimétrie du volume cible doit être bien établie et limitée pour ne pas nuire aux cicatrises secondaires. La radiothérapie post-opératoire est l'association idéale du traitement des tumeurs récidivantes ou métastatiques diagnostiquées précocement ; ses cibles sont principalement les tumeurs conjonctives récidivantes (hémangiopéricytome, fibrohistiocytome malin, neurofibrosarcome, fibrosarcome, schwannome) et les tumeurs épithéliales ou glandulaires métastatiques (adénocarcinome mammaire ou thyroïdien, épithélioma spinocellulaire des doigts, des lèvres, des narines, des amygdales). La radiothérapie per-opératoire est utilisée en flash lors d'une laparotomie exploratrice pour traiter les carcinomes de la vessie, de la prostate ou du pancréas.

Radiothérapie et chimiothérapie

Cette association est valable pour des processus tumoraux à grand pouvoir de dissémination. Chez l'animal, son utilisation est souvent différée et séquentielle. Elle augmente l'activité loco-régionale (lymphome médiastinal, tumeur osseuse, carcinome pulmonaire,...) et l'activité thérapeutique à distance dans la lutte contre la diffusion métastatique (tumeurs mammaires, mélanome malin, carcinome amygdalien,...).

Radiothérapie palliative

Très utilisée chez l'homme, en association possible avec d'autres traitements, pour lutter contre la douleur, elle l'est également chez l'animal pour le contrôle des processus tumoraux trop évolués ou diagnostiqués trop tardivement.

Complications de la radiothérapie

Les complications précoces touchent les tissus à renouvellement rapide (peau, muqueuse, œsophage par exemple). Il convient

COMMUNICATION

de porter une attention particulière à la sensibilité spécifique des gonades, des doses de 10 à 20 Gy entraînant une stérilité chez le chien. Les tissus à renouvellement lent sont la cible de complications tardives (poumon, os par exemple).

DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPIES CIBLÉES : CAS DES INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES

Cette nouvelle approche thérapeutique du cancer présente l'avantage de cibler l'anomalie cellulaire à l'origine de la transformation cancéreuse. Ce mode d'action sélectif diminue notablement les risques d'effets secondaires sur les autres lignées cellulaires rencontrés avec les molécules classiques.

Des études ont démontré que le mastocytome pouvait être dû à une mutation de la partie juxta-membranaire du récepteur c-kit (JM-c kit) (Zemke *et al.* 2002 ; Pryer *et al.* 2003 ; Riva *et al.* 2005). Ces mutations, notamment des duplications, seraient associées à des tumeurs agressives de grade II ou III (Zemke *et al.* 2002). La portion JM-c kit mutée induit une activation et une transformation tumorale des mastocytes (Pryer *et al.* 2003). À partir de ces découvertes, l'utilisation d'inhibiteurs de récepteurs des tyrosine kinases a été suggérée et explorée chez le chien et le chat et notamment, parmi ces molécules, des inhibiteurs du récepteur c-kit (Bellamy *et al.* 2009 ; London 2009). L'efficacité d'un inhibiteur, le SU 1164, a été étudiée dans le traitement des mastocytomes (Pryer *et al.* 2003). *In vitro*, cette molécule inhibe la phosphorylation des récepteurs c-kit et des récepteurs du fac-

teur de croissance de l'endothélium vasculaire (vegfr pour *vascular endothelial growth factor*), provoque l'interruption du cycle cellulaire et l'apoptose des cellules malignes mastocytaires exprimant des formes mutées du récepteur c-kit. Dans l'étude, chez 11 chiens présentant un récepteur c-kit muté, huit présentaient une baisse du niveau de la protéine kit-phosphorylée. Il existe donc des molécules capables d'inhiber sélectivement le récepteur c-kit muté et donc de ralentir la croissance des mastocytes tumoraux. Depuis cette première observation *in vitro*, le masitinib (MASIVET) a montré *in vivo* une efficacité et une innocuité dans le traitement des mastocytomes de grade II et III non opérables (Hahn *et al.* 2008). Cette molécule est donc la première à revendiquer une AMM (autorisation de mise sur le marché) vétérinaire en cancérologie.

CONCLUSION

Les trois grands faits à retenir en tant qu'actualités thérapeutiques en cancérologie vétérinaire sont :

- la publication d'un arrêté visant à réglementer la manipulation des anticancéreux ;
- le développement de la radiothérapie interstitielle à haute énergie, permettant de délivrer une dose plus importante dans de meilleures conditions de radioprotection (thérapeutique complémentaire du fibrosarcome félin),
- l'obtention de la première AMM en cancérologie pour un inhibiteur des tyrosines – kinases dans le traitement du mastocytome.

BIBLIOGRAPHIE

- Bellamy, F., Bader, T., Moussy, A., Hermine, O. 2009. Pharmacokinetics of masitinib in cats. *Vet Res Commun.* 16 (Epub ahead of print)
- Hahn, K.A., Ogilvie, G., Rusk, T., Devauchelle, P., Leblanc, A., Legendre, A., Powers, B., Leventhal, P.S., Kinet, J.P., Palmerini, F. *et al.* 2008. Masitinib is safe and effective for the treatment of canine mast cell tumors. *J Vet Intern Med.* 22 (6): 1301–9. Erratum in: *J Vet Intern Med.* 2009, 23(1) : 224. Ogilvie, G [corrected to Ogilvie, G].
- Jourdier, T.M., Moste, C., Bonnet, M.C., Delisle, F., Tafani, J.P., Devauchelle, P., Tartaglia, J., Moingeon, P. 2003. Local immunotherapy of spontaneous feline fibrosarcomas using recombinant poxviruses expressing interleukin 2 (IL2). *Gene Ther.* 10(26): 2126–2132.
- Lanore, D. & Delprat, C. 2002. *Chimiothérapie anticancéreuse*. Collection Abrégés Vétérinaires, Masson-PMCAC, Paris, 161 p.
- London, C.A. 2009. Tyrosine kinase inhibitors in veterinary medicine. *Top Companion Anim Med.* 24 (3): 106–112.
- Magnol, J.P., Marchal, T., Delisle, F. *et al.* 1998. *Cancérologie clinique du chien*. Pairault, Lezay, 437 p.
- Ogilvie, G.K. & Moore, A.S., 2001. *Feline Oncology : a comprehensive guide to compassionate care*. Veterinary Learning System, Tton, 503 p.
- Ogilvie, G.K. & Moore, A.S. 1997. *Manuel pratique de cancérologie vétérinaire*. Masson-Point Vétérinaire, Paris, 539 p.
- Pryer, N.K., Lee, L.B., Zadovaskaya, R., Yu, X., Sukbuntherng, J., Cherrington, J.M., London, C.A. 2003. Proof of target for SU 11654. Inhibition of KIT phosphorylation in canine mast cell tumors. *Clin Cancer Res.* 9: 5729–5734.
- Riva, F., Brizzola, S., Stefanello, D., Crema, S., Turin, L. 2005. Study of mutations in the c-kit gene in 32 dogs with mastocytoma. *J Vet Diagn Invest.* 17: 385–388.
- Zemke, D., Yamini, B., Yuzbasiyan-Gurkan, V. 2002. Mutations in the juxtamembrane domain of c-kit are associated with higher grade mast cell tumors in dogs. *Vet Pathol.* 39: 529–535.