

Sur la chimiothérapie du « cancer de l'œil » des bovidés par l'éthylène-imine-benzoquinone

CH. LOMBARD, M. PERRIER ET J. BUREL

L'éthylène-imine-benzoquinone dont les propriétés cytostatiques sont connues depuis 1956 (DOMAGK, WOLF et GERLICH) n'a donné lieu à application pratique en médecine vétérinaire qu'à partir de 1961.

ADAM traite alors, avec le Bayer E 39 [bis-(méthoxy-2' éthoxy)-2,5 bis-(éthylène-imino)-3,6 benzoquinone-1,4], 20 bovidés Hereford dont 17 présentaient un épithélioma pavimenteux conjonctival ou palpébral et 3 des lésions bénignes tumorales ou d'épidermisation de la conjonctive, soit par applications superficielles ou injections intra-tumorales, soit par les 2 procédés à la fois, ceux-ci variablement répétés durant plusieurs semaines.

Au bout de 18 mois, il note 8 guérisons cliniques, l'arrêt du processus cancéreux et peut-être la guérison de 4 bovidés, l'amélioration sensible de 3 cas graves, l'insuccès pour 3 animaux.

Résultats qui nous ont incités à tenter l'utilisation du 6870 RP soluble, nom sous lequel le Bayer E 39 est actuellement commercialisé, dans la thérapeutique du « cancer de l'œil » du bœuf.

Nos expériences qui s'échelonnent de 1962 à 1964 ont toutes été réalisées dans la Manche sur des vaches laitières en bon état, âgées pour 12 d'entre elles de 6 à 8 ans, pour 4 d'entre elles de 10 à 13 ans.

La solution de 6870 RP utilisée se préparait extemporanément en dissolvant 10 mg de bis-(méthoxy-2' éthoxy)-2,5 bis (éthylène-imino)-3,6 benzoquinone-1,4 à l'état sec dans 5 ml (solution concentrée) ou 10 ml de soluté physiologique, le mode d'intervention variant suivant le type de la tumeur : injection intra et péri-tumorale associée parfois à l'injection intraveineuse quand

Nous remercions les firmes Bayer et Specia qui ont mis gracieusement à notre disposition l'éthylène-imine-benzoquinone nécessaire à notre expérimentation.

Tableau détaillé des opérations pratiquées et des constatations réalisées

Type et siège de la tumeur	Mode d'intervention	Résultats observés
1. — Epithélioma pavimenteux lobulé (E. p. l.) voilant les 4/5 de l'œil dt et pénétrant la chambre ant.	1 inj. intra-tumorale par sem. soit 10 en tout, entre le 17.7 et le 29.9.1962.	Régression accusée à partir du 24.11.62. Guérison clinique dès 63, l'œil atrophié restant perdu pour la vision. Généralisation en 65 aux gg parotidiens, préscapulaires, sous-dorsaux, trachéo-bronchiques, iliaques, rénaux ainsi qu'aux reins.
2. — E. p. l. débutant (lentille). Limbe scléro-cornéen g.	1 applic. par sem. entre le 30.6 et le 31.8.62 + 1 applic. le 15.4.62 (sol. conc.).	Régression d'un 1/3 au 9.8.62. Guérison clinique le 24.11.62. Récidive le 15.4.63. Guérison définitive fin 63. Il persiste une légère opacification de la cornée.
3. — E. p. l. débutant (lentillon). Limbe. Œil dt + adénopathie parotidienne dte.	2 applic. par sem. de janv. à avr. 63 + 1 seule applic. en avr. + 4 applic. et 4 inj. intra-veineuses en juill. 63 (sol. conc.).	Régression partielle après chaque intervention. Généralisation fin 1963.
4. — E. p. l. (plaque). Limbe. Œil g.	5 applic. entre déc. et janv. 63 + 10 applic. entre le 12.7 et le 2.8.63 (sol. conc.).	Guérison clinique dès 4 ^e interv. en janv. 63. Récidive en juill. 63. Guérison définitive, fin 63.
5. — E. p. l. accusé. Paupière inf. dte et corps clignotant.	Applic. et instill. Journal. durant l'été 63.	Insuccès. L'animal n'a pu être suivi, le propriétaire l'ayant vendu au cours de l'hiver 63/64.
6. — E. p. l. accusé (gros pois). Corps clignotant g.	3 applic. hebd. (63).	Aucun effet. Tumeur excisée.
7. — Papillo-épithélioma bilatéral (lésion avancée). Limbe.	3 applic. espacées de plusieurs sem. (sept.-oct. 63).	Régression très nette après chaque applic. Guérison clinique après la 3 ^e récurrence fin 63. Tumeur excisée.
8. — Epidermisation conjonctivale. Limbe. Œil g.	qqs instill. espacées de qqs jours (63).	Guérison.
9. — Epidermisation conjonctivale. Limbe. Œil dt.	qqs instill. espacées de qqs jours (63).	Guérison.
10. — E. p. l. débutant. Limbe. Œil g.	3 applic. espacées de plusieurs sem. d'intervalle (63).	Guérison 20 j. après la dernière interv. Il persiste sur le limbe une légère cicatrice.
11. — E. p. l. débutant. Limbe. Œil g.	3 applic. espacées variablement (64).	Guérison.
12. — E. p. l. débutant. Limbe. Œil g.	3 instill. à 3 j. d'intervalle (62).	Régression rapide dans les 3 j. suivant chaque interv. Guérison dans le mois suivant la dernière. Persistance d'une légère cicatrice.
13. — E. p. l. (petit pois). Limbe. Œil dt.	3 instill. à 1 sem. d'intervalle (64).	Guérison.
14. — Epidermisation en voie de vascularisation et de transformation épithéliomateuse. Limbe. Lésion bilatérale.	3 applic. à intervalle d'une sem. (64).	Régression dès la 1 ^{re} interv. Guérison 4 mois après la dernière.
15. — E. p. l. assez accusé (haricot). Corps clignotant. Œil dt.	2 instill. à 2 sem. d'intervalle (64).	Aucun effet. Tumeur excisée.
16. — E. p. l. débutant. Limbe. Œil g.	3 applic. à 2 sem. d'intervalle (64).	Guérison 3 sem. après la dernière applic.

le volume de la tumeur le permettait, instillations et applications locales dans les autres cas et notamment dans le cas d'épithéliomas conjonctivaux débutants et d'épidermisation conjonctivale. La quantité de solution employée variait, elle aussi, suivant les cas, de quelques gouttes en applications locales ou injection intratumorale à 5 (solution concentrée) ou 10 ml en injection intraveineuse.

On trouvera le détail de nos interventions dans le tableau joint.

Il en ressort les données suivantes :

Nombre de lésions conjonctivales traitées : débutants....	7
épithéliomas pavimenteux lobulés (e. p. l.) avancés..	5
épidermisation pré-tumorale.....	4
Siège des lésions : limbe scléro-cornéen (côté temporal)....	13
paupière	1
corps clignotant	2
Guérison : épithéliomas pavimenteux lobulés débutants...	6
épidermisation pré-tumorale.....	4
Insuccès : épithéliomas pavimenteux lobulés :.....	
débutants (avec adénopathie).....	1
avancés	5

d'où la conclusion que :

les épithéliomas palpébraux et du corps clignotant sont rebelles à cette médication

les épithéliomas du limbe n'en sont passibles avec succès qu'autant qu'ils débutent, n'ont pas dépassé le stade superficiel et ne sont pas accompagnés d'adénopathie régionale

la lésion pré-tumorale d'épidermisation conjonctivale guérit dans tous les cas, même si elle est vascularisée.

L'intervention, comme en toute thérapeutique anticancéreuse, doit donc être précoce.

On remarquera que l'état macroscopique des ganglions lymphatiques régionaux, en particulier du ganglion parotidien, ne saurait constituer un test quant au pronostic. Hormis le cas 2, il n'a été relevé cliniquement aucune adénopathie locale dans nos 16 observations. C'est pourtant la présence des cellules cancéreuses dans le ganglion parotidien correspondant qui explique la généralisation cancéreuse survenue dans le cas 1 après une apparente et spectaculaire disparition de l'épithélioma conjonctival de l'œil droit.

Dernier point, on ne saurait trop être circonspect avant de crier à la définitive guérison. Dans le cas 1, l'animal apparaît guéri dès 1963. En 1965 — 2 ans après — il doit être abattu pour cancer généralisé.

Ceci dit, la méthode élégante, facile, doit être recommandée pour toutes les lésions tumorales ou pré-tumorales débutantes n'ayant pas entraîné d'adénopathie. Elle évite alors l'énucléation de l'œil.

*Centre d'Etudes et de Recherches de Cancérologie Comparée
Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*

BIBLIOGRAPHIE

- ADAM E. A. — Vet. Med. Nachr. 1961, 1, 25-35.
DOMAGK G. — Deutsche Med. Wchschr. 1956, 81, 101.
WOLF H. J. et GERLICH N. — Deutsche Med. Wchschr. 1956, 81, 806.
-