



CENTRE HOSPITALIER VÉTÉRINAIRE
S A I N T - M A R T I N

CHIMIOTHÉRAPIE

des LYMPHOMES MALINS du CHIEN

Dr Stéphane DOLIGER

Un lymphome malin (ou lymphosarcome) a été diagnostiqué chez votre chien ou votre chat. Il s'agit d'une tumeur cancéreuse des lymphocytes, cellules présentes dans les noeuds lymphatiques (ganglions), mais également dans le sang et dans tout l'organisme. Les lymphomes malins font partie des tumeurs qui répondent le mieux à la chimiothérapie anticancéreuse : on peut espérer 90% de rémission complète et une survie médiane de 9 à 10 mois, avec des extrêmes à plus de 2 ans (le terme de guérison n'est employé que pour des animaux encore en rémission complète deux ans après la fin de la chimiothérapie).

L'évocation de la chimiothérapie anticancéreuse engendre chez chacun d'entre nous une émotion très forte. En effet, il est probable que vous même ou l'un de vos proches aient déjà été confrontés au cancer et à la chimiothérapie anticancéreuse !

La réalité de la chimiothérapie chez le chien ou le chat est probablement bien différente de ce à quoi vous pouvez penser. En effet, la plupart des gens dont l'animal suit un traitement de chimiothérapie sont agréablement surpris de constater que les chiens et les chats supportent généralement très bien les protocoles de chimiothérapie utilisés en médecine vétérinaire. Moins de 10% des animaux recevant une chimiothérapie présentent des effets secondaires graves nécessitant une consultation chez un vétérinaire ou une hospitalisation. La plupart des effets secondaires sont peu graves et peuvent être gérés à domicile avec des traitements par voie orale.

PROTOCOLE ACOPA

Le protocole ACOPA est le protocole le plus utilisé pour traiter les lymphomes malins du chien et du chat. Les différentes molécules utilisées dans ce protocole

sont administrées par votre vétérinaire sous forme d'injection ou par voie orale. Dans la plupart des cas, aucune sédation n'est nécessaire. Les médicaments utilisés dans ce protocole sont la Kidrolase (L **A**sparaginase), l'Endoxan (**C**yclophosphamide), la vincristine (**O**ncovin), la Prednisolone et la doxorubicine (**A**driamycine). De la lomustine peut être ajoutée après 6 mois de protocole pour consolider la rémission et retarder les rechutes.

Phase d'induction de la rémission (les 3 premières semaines)

- . **S0** à **S7** jours avant **S0** => Kidrolase IM et perfusion d'au moins 6 heures
- . **S0** => Oncovin + Endoxan
- . **S1** => Oncovin
- . **S2** => Oncovin
- . **S3** => Oncovin + Endoxan

Phase d'entretien de la rémission (après les 3 premières semaines)

- . **S6** => Oncovin + Doxorubicine
- . **S9** => Oncovin + Endoxan
- . **S12** => Oncovin + Endoxan
- . **S15** => Oncovin + Doxorubicine
- . **S18** => Oncovin + Endoxan
- . **S21** => Oncovin + Endoxan
- . **S24** => Oncovin + Doxorubicine

Phase de consolidation éventuelle

. **S27** => Lomustine toutes les 4 à 6 semaines pendant 6 mois supplémentaires

EFFETS SECONDAIRES POSSIBLES DE LA CHIMIOThERAPIE ANTICANCEREUSE

Toutes les molécules anticancéreuses ont des effets secondaires. Cependant, leur intérêt thérapeutique chez un animal cancéreux est nettement supérieur à leur toxicité potentielle. Dans la plupart des protocoles, le risque de provoquer un effet secondaire sérieux nécessitant une hospitalisation est estimé à moins de 5% et le risque de provoquer la mort à cause de la chimiothérapie est de moins de 1%. La liste des effets secondaires susceptibles d'intervenir dans le cadre du protocole ACOPA est détaillée ci dessous afin que vous soyez informés de ceux-ci et que vous puissiez réagir en conséquence ou consulter votre vétérinaire lors de problèmes sérieux. N'hésitez pas à nous contacter si vous avez le moindre doute

lorsque votre animal reçoit un traitement anticancéreux et qu'il présente une réaction anormale : en règle générale, plus on traite rapidement un effet secondaire et plus il sera facile à gérer.

Perte de poils (alopécie)

L'effet secondaire le plus présent dans notre esprit lorsque l'on évoque la chimiothérapie chez l'homme est la perte des cheveux. Chez le chien et le chat, cela peut arriver, mais c'est beaucoup plus rare que chez l'homme. En effet, chez les animaux, les poils ne poussent pas continuellement au cours de l'année mais plutôt par cycles (phénomène de mue saisonnière). Certaines races canines sont plus sensibles à l'alopécie chimio-induite : les caniches, les bobtails ou encore les schnauzers par exemple. Les chats ou les chiens perdent fréquemment leurs moustaches en cours de chimiothérapie, sans que cela ne semble les gêner outre-mesure. L'alopécie chimio-induite est réversible à l'arrêt du traitement, mais il faudra attendre la prochaine mue pour que l'animal retrouve son pelage d'origine : cela peut parfois prendre plusieurs mois.

Diminution du nombre de globules blancs (leucopénie)

Les globules blancs (leucocytes) et plus particulièrement les granulocytes neutrophiles sont des cellules spécialisées dans la lutte contre les infections. La plupart des molécules anticancéreuses entraînent une diminution transitoire des neutrophiles (neutropénie) car elles diminuent la capacité de la moelle osseuse à fabriquer ces cellules. La neutropénie (et donc le risque infectieux) est maximale 7 à 10 jours suivant l'administration de la plupart des médicaments anticancéreux, puis le nombre de globules blancs revient progressivement à la normale en 3 semaines dans la plupart des cas. Afin de limiter le risque d'infection, il est nécessaire de faire une prise de sang (hémogramme) avant chaque administration de chimiothérapie afin de vérifier que les leucocytes et les neutrophiles sont en quantité suffisante. De même, il est impératif que vous preniez la température de votre compagnon régulièrement afin de contrôler qu'il ne fasse pas d'infection. La température rectale normale d'un chien ou d'un chat est de 38 à 39°C : si celle-ci sort de cet intervalle, n'hésitez pas à consulter votre vétérinaire pour vérifier s'il ne faut pas mettre en place un traitement antibiotique.

Effets secondaires gastro-intestinaux

Beaucoup d'animaux recevant une chimiothérapie vont avoir des effets secondaires gastro-intestinaux dans les 2 à 7 jours qui suivent l'administration du médicament : quelques vomissements, un épisode de diarrhée, ou encore des nausées. Il est rare que ces effets secondaires soient graves et nécessitent une hospitalisation : la plupart du temps, un traitement symptomatique ou préventif par voie orale sera suffisamment efficace pour limiter ces problèmes. Cependant, en cas de diarrhée importante ou de vomissements répétés, surtout si la température rectale de votre animal est en dessous ou au dessus de la normale,

l'hospitalisation peut être nécessaire. N'hésitez pas à contacter votre vétérinaire si les vomissements ou la diarrhée persistent plus de 24 h.

Les mesures suivantes sont simples à mettre en oeuvre et peuvent limiter les effets secondaires gastro-intestinaux :

- les nausées se manifestent par un manque d'appétit, de la salivation, un animal qui bave ou qui se lèche fréquemment les babines. Pour limiter les nausées, vous pouvez donner des glaçons à lécher plusieurs fois dans la journée, ou encore fractionner les repas en 4 à 6 petits repas quotidiens.
- les vomissements sont généralement bénins lorsqu'ils sont rares (1 ou 2 par jour maximum) et que l'animal ne vomit pas l'eau de boisson. Pour limiter les vomissements, il est préférable de fractionner les repas, de donner à boire en petites quantités mais fréquemment, et éventuellement de donner des glaçons à lécher.
- la perte d'appétit est fréquente en début de traitement : fractionnez les repas, réchauffez la nourriture, ajoutez aux repas de petites quantités d'aliments que votre animal apprécie (viande ou jus de viande pour les chiens, poisson ou jus de thon pour les chats par exemple).
- lors de diarrhée passagère (moins de 24 h), peu abondante, et sans fièvre, il est préférable de laisser l'animal à la diète 24 h et de lui donner un pansement intestinal que vous prescrira votre vétérinaire (smectite ou montmorillonite). L'eau doit être laissée à volonté lors de diarrhée pour éviter toute déshydratation. Les pansements intestinaux peuvent également être utilisés préventivement avant l'administration de la chimiothérapie si votre animal a présenté de la diarrhée lors des administrations précédentes.

Réactions allergiques

Les allergies aux molécules de chimiothérapie sont très rares (moins de 1% des cas) et interviennent généralement juste après l'injection ce qui permet au vétérinaire d'intervenir rapidement. En général, une injection intra-veineuse de corticoïdes et une perfusion permettent de régler le problème. Les molécules les plus susceptibles de provoquer une allergie sont la Kidrolase et la Doxorubicine.

Nécrose cutanée

Certaines molécules doivent impérativement être injectées lentement par voie intra-veineuse stricte sous peine de provoquer des phlébites, voire même des nécroses cutanées au point d'injection. La pose systématique d'un cathéter et la mise en place d'une perfusion permettent généralement d'éliminer ce genre de problème. Les molécules provoquant des nécroses cutanées lors d'injection péri-veineuse sont la Doxorubicine et l'Oncovin. Si vous constatez une réaction anormale telle que rougeur ou douleur sur le site d'injection, vous pouvez appliquer 3 fois par jour pendant 15 minutes un sachet rempli de glaçons sur cette

zone. Si cette réaction persiste plus de 24 h, il est préférable de consulter votre vétérinaire.

Toxicité cardiaque cumulative

La Doxorubicine présente une toxicité cardiaque cumulative. Cela signifie qu'au delà d'une certaine dose cumulée (en général au delà de 5 à 6 injections chez un animal ne présentant pas de cardiopathie pré-existante), des lésions cardiaques irréversibles peuvent se développer et entraîner une insuffisance cardiaque. Afin de limiter ce risque, une échographie cardiaque est réalisée avant la mise en oeuvre de la première injection de Doxorubicine pour évaluer la fonction cardiaque de votre animal et déterminer s'il n'existe pas déjà une cardiopathie qui contre-indiquerait l'utilisation de cette molécule. Une deuxième échocardiographie sera réalisée avant la 4ème injection de Doxorubicine afin de vérifier si la fonction cardiaque est toujours normale. En général, sauf cas exceptionnels, on ne dépassera pas 6 injections de Doxorubicine au total. Le protocole ACOPA ayant une durée de 6 mois environ, on ne dépasse généralement pas 3 injections de Doxorubicine. Le problème de la dose cumulée toxique peut se poser en cas de rechute et de réinduction avec un autre protocole contenant de la Doxorubicine.

Toxicité vésicale

L'Endoxan peut provoquer chez certains animaux une cystite hémorragique, dont les symptômes sont une fréquente envie d'uriner et du sang dans les urines. Il est possible de limiter cet effet secondaire en injectant un diurétique en même temps que l'Endoxan, en favorisant la prise de boisson et en faisant uriner fréquemment votre animal dans les 24 h suivant la prise d'Endoxan. Cela permet de limiter le temps de contact des métabolites toxiques de l'Endoxan avec la muqueuse de la vessie. Si vous constatez du sang dans les urines de votre animal après une prise d'Endoxan, votre vétérinaire mettra en place un traitement de cette cystite et une autre molécule sera substituée à l'Endoxan lors des prochaines séances (Chloraminophène) .

Augmentation de l'appétit, de la boisson et de l'envie d'uriner

La prednisolone (corticoïde) utilisée dans le protocole ACOPA entraîne généralement une augmentation de l'appétit, de la prise de boisson et de la quantité d'urine produite. Il est donc nécessaire de sortir plus souvent son animal lorsqu'il prend des corticoïdes. Il s'agit plus d'un désagrément que d'un réel effet secondaire gênant.

REALISATION PRATIQUE D'UNE SEANCE DE CHIMIOTHERAPIE

Avant chaque séance, il est indispensable de faire une prise de sang (numération/formule sanguine et bilan biochimique) pour vérifier si les paramètres sanguins sont compatibles avec la réalisation de la chimiothérapie. Le bilan sanguin peut être réalisé chez votre vétérinaire traitant habituel qui nous transmettra (par mail ou par fax) les résultats pour validation du rendez vous de chimiothérapie. Les prises de sang doivent systématiquement être réalisées au niveau des jugulaires (cou) afin de préserver l'intégrité des voies veineuses périphériques qui seront utilisées pour les injections.

Lors de la consultation de chimiothérapie, un examen clinique complet est réalisé afin de juger de l'évolution de la tumeur (rémission complète, partielle, stabilisation ou rechute), de l'état général de votre animal, pour évaluer avec vous les effets secondaires éventuels des séances précédentes et mettre en place le cas échéant un traitement préventif. C'est également pour vous l'occasion de discuter avec le vétérinaire oncologue et de lui faire part de toutes vos interrogations.

Un cathéter intra-veineux et une perfusion sont systématiquement mis en place pour toute injection intra-veineuse. En effet, l'injection périveineuse de certaines molécules (vincristine, vinblastine ou encore doxorubicine) peut avoir des conséquences désastreuses (phlébite, nécrose cutanée). D'autre part, la mise en place d'une voie veineuse permet de traiter immédiatement une allergie éventuelle.

La séance de chimiothérapie proprement dite dure entre 30 et 60 mn : si cela peut rassurer votre animal, vous pouvez être présent durant l'injection.

RESPECT de la LEGISLATION sur la CHIMIOTHERAPIE

Depuis l'arrêté du 18 juin 2009, la loi impose aux vétérinaires français le respect des bonnes pratiques en matière de chimiothérapie anticancéreuse.

Cette loi a été promulguée pour protéger les propriétaires, le personnel soignant et l'environnement des effets néfastes liés à l'élimination des molécules cytotoxiques dans les selles et les urines des animaux traités. En effet, la plupart des molécules utilisées en chimiothérapie anticancéreuse sont classées CMR (cancérogène, mutagène et reprotoxique).

Cette loi impose donc un certain nombre de mesures comme la nécessité d'hospitaliser votre animal au moins 24h après l'administration d'une molécule de chimiothérapie, l'utilisation de systèmes d'injection sécurisés en système clos (système Tévadaptor par exemple), la nécessité de récupérer les selles et les urines d'un animal traité, etc ...

De votre côté, lors de chaque promenade, il faut que vous récupériez les selles de votre chien ou de votre chat pendant 1 semaine afin de les éliminer.