

# Actualités en urgence et soins

## intensifs (DV 943, 12/05/07)

Par Audrey MUGUET-CHANOIT  
E mail : dr.muguetit@tiscali.fr



## Gérer en urgence les complications d'une chimiothérapie

Les complications graves des chimiothérapies ne sont pas très fréquentes : moins d'un animal sur 4 en moyenne avec 5 % seulement développant des complications nécessitant une hospitalisation. Cependant, il est indispensable de savoir y faire face.

Dans cet article, l'auteur\* propose, en s'inspirant du document de consensus récemment publié par le groupe d'étude en oncologie vétérinaire\*\*, de présenter les différents types de complications aiguës possibles et les traitements de référence.

### NEUTROPÉNIE ET SEPSIS ASSOCIÉ

Cette complication fréquemment rencontrée est due à une myélosuppression. Elle survient entre 6 et 10 jours après l'administration de la plupart des produits de chimiothérapie (2 à 3 semaines pour la lomustine et le carboplatine). La source d'infection majeure provient du tube digestif.

La plupart des animaux ont un faible risque d'infection si la valeur absolue de neutrophile reste supérieure à 1000/ $\mu$ L. Il est important de considérer la valeur absolue des neutrophiles et non le nombre total de globules blancs pour juger d'une infection et mettre en place un traitement.

#### – Tableau clinique

Le tableau clinique de la neutropénie et du sepsis associé est très variable : de l'asymptomatique à la mise en jeu du pronostic vital. Les symptômes sont peu spécifiques : léthargie, faiblesse, dysorexie, tachycardie, muqueuses congestionnées, temps de recoloration capillaire (TRC) prolongé, pouls faible.

Les perturbations biologiques associées au sepsis sont : thrombopénie, hyper ou hypoglycémie, signes biologiques de déshydratation et acidose métabolique. Une CIVD peut survenir en cas de choc septique. Un suivi de la coagulation est donc important à réaliser.

#### – Traitement

Sur des animaux fébriles ayant une neutropénie modérée (> 1000/ $\mu$ L), l'antibiothérapie n'est pas nécessaire.

Des animaux alertes ayant une neutropénie sévère (< 1000/ $\mu$ L) peuvent être gérés avec des antibiotiques larges spectres à la maison : sulfamide-thrimetoprim (7,5 mg/kg PO 2 fois par jour) ou enrofloxacin (5 à 10 mg/kg/24 h), 5 à 7 jours. Le but est de sauvegarder au maximum la flore intestinale anaérobie normale. L'hospitalisation est nécessaire si l'animal devient hyperthermique (les propriétaires doivent suivre la température 1 à 2 fois par jour) ou abattu.

Les animaux fébriles ou présentant des symptômes systémiques doivent être hospitalisés 24 heures minimum : c'est une urgence médicale. La fluidothérapie IV est le traitement de base pour ces animaux : cristalloïdes (rythme d'entretien x 1,5), colloïdes si nécessaire. L'antibiothérapie IV large spectre est recommandée car, dans ce cas, les bactéries aérobies doivent être aussi visées : association pénicilline/aminoglycoside ou céphalosporine 1<sup>ère</sup> génération/fluoroquinolone. La réponse est très rapide (neutrophiles > 1000/ $\mu$ L). Une culture avec antibiogramme et/ou la recherche d'un foyer infectieux sont entrepris pour une absence de réponse après 24 à 48 heures de traitement. Du métronidazole peut être ajouté (ou une céphalosporine de 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> génération). Une infiltration de la moelle épinière doit alors être suspectée et explorée.

### PERTURBATIONS GASTRO-INTESTINALES ET AUTRES

#### Perturbations gastro-intestinales

Elles sont moins fréquentes que la neutropénie. Consécutives à une irritation et une inflammation de la muqueuse digestive, elles surviennent en général 2 à 5 jours après administration.

#### – Tableau clinique

Nausée, vomissements ou diarrhée généralement peu sévères. Des vomissements incoercibles et une diarrhée profuse hémorragique peuvent survenir.

#### – Examens complémentaires

Une numération-formule sanguine ainsi qu'un bilan biochimique de base sont nécessaires. Une exploration abdominale (radiographie, échographie) peut permettre d'éliminer d'autres causes de vomissements.

#### – Traitement

Les animaux alertes peuvent être traités à la maison avec des antiémétiques (métoclopramide ou prochlorperazine) ou des anti-diarrhéiques (loperamide ou métronidazole 5 jours).

Les animaux faibles, léthargiques, déshydratés ou ayant des symptômes réfractaires doivent être hospitalisés. La déshydratation est corrigée dans les 8 à 12 heures puis le rythme est maintenu au rythme d'entretien multiplié par 1,5. Des antiémétiques sont donnés par voie parentérale (métoclopramide en perfusion continue IV, 2mg/kg/24 heures à débit constant ou, à défaut, 0,05 à 0,1 mg/kg/6 à 8 heures IM ou SC) puis poursuivis par voie orale 12 à 24 heures après arrêt des vomissements. Du butorphanol ou des corticoïdes à doses anti-inflammatoires peuvent être utiles en cas de vomissements incoercibles. L'hospitalisation peut durer 72 heures, temps que mettent les cellules de la muqueuses intestinales pour se régénérer.

#### Prévention des réactions secondaires néfastes liées à la chimiothérapie : généralités

Les diminutions de doses des médicaments anti-cancéreux ne sont pas à initier à la légère car l'action anti tumorale est vraiment dépendante de l'intensité de la dose. Si les neutrophiles sont inférieurs à 1500/ $\mu$ L, il est recommandé de réduire de 20 % la dose à la prochaine administration. Mais cela dépend du clinicien. En général, il vaut mieux traiter en symptomatique plutôt que de réduire les doses. Les races de type collie présentent des risques plus élevés de complications à certains anticancéreux.

#### Nécroses perivasculaires

Quelques médicaments sont très irritants pour les tissus sous cutanés et doivent être administrés en IV stricte (placement aseptique et piqûre unique de la veine) : doxorubicine, vinca alcaloïdes, actinomycin D. En cas d'administration periveineuse, une chirurgie de débridement doit être tout de suite entreprise. Certains produits permettraient de diminuer les lésions : dexaroxane (IV), dime-thyl sulfoxide à 99 % (local), hyaluronidase (intra lésionnel).

## Choc anaphylactique

Il survient le plus fréquemment immédiatement après l'administration de doxorubicine, d'asparaginase et de paclitaxel. Chez le chien, les organes les plus touchés sont le tube digestif et la peau et, chez le chat, ce sont les poumons. En cas de symptômes aigus lors de l'administration de doxorubicine, stopper la perfusion et donner du diphenhydramine (3 à 4 mg/kg IM) et de la dexaméthasone (0,5 à 1 mg/kg IV). Quand la réaction cesse, la perfusion peut être reprise à un débit plus lent. L'asparaginase peut entraîner une réaction dans les 60 minutes. Le risque augmente en cas d'administration répétée. Les animaux ayant déjà fait des réactions peuvent être prémédiqués avec le diphenhydramine et la dexaméthasone 15 minutes avant l'administration. En plus de cette prémédication, il peut être intéressant d'administrer de la prednisone (1 à 2 mg/kg) avant toute administration de paclitaxel.

On peut regretter dans cet article que l'auteur ne mentionne pas l'incidence du syndrome de lyse cellulaire aiguë dont la gestion relève aussi d'un traitement d'urgence. ■

---

\* D.H. Thamm, D.M. Vail, *Aftershocks of cancer chemotherapy: managing adverse effects*, JAAHA 2007; 43:1-7.

\*\* *Veterinary Co-operative Oncology Group (VCOG)*.