

ONCOLOGIE

Le jeûne réduit l'incidence des effets indésirables associés à la vincristine chez le chien

Article analysé

Duckett ME et al. Fasting reduces the incidence of vincristine-associated adverse events in dogs. *Vet Comp Oncol* 2021;19(1):61-8.

Olivier Keravel

EIFFELVET, Paris.

Résumé de l'article

Cette étude a été menée sur 15 chiens de plus de 5 kg (en majorité de plus de 25 kg) atteints d'un lymphome – lymphome B pour la plupart d'entre eux –, sans plus de précision, initialement traités par 1 dose de cyclophosphamide 1 semaine avant la vincristine, à une dose inférieure au standard (0,6 mg/m² pour un standard de 0,7 à 0,75 mg/m²). Chaque patient est son propre témoin avec 2 doses de vincristine délivrées à 1 semaine d'intervalle (l'une avec jeûne hydrique de 24 à 36 heures avant la chimiothérapie et de 6 heures après, l'autre sans). Le choix d'entamer le jeûne lors de la 1^{re} ou de la 2^{de} dose dépend d'un tirage au sort connu par le propriétaire, par ailleurs seul responsable du jeûne et du signalement des effets indésirables. L'objectif était, d'une part, de déterminer si le jeûne permettait la diminution des effets indésirables, en particulier digestifs et, d'autre part, de vérifier si la baisse de l'IGF-1 (*insuline like growth factor 1*) pouvait en être à l'origine. Seules sont observées des baisses de la fréquence des nausées, des épisodes de léthargie et d'anorexie et de l'insuline sérique. L'étude n'objective pas de réduction significative de la glycémie, de l'IGF-1, de la diarrhée, des vomissements ou des paramètres hématobiochimiques.

Contextualisation en médecine vétérinaire

L'intérêt du jeûne découle de nombreux articles qui démontrent chez la souris, voire chez l'Homme, un effet immunostimulant, une diminution des effets indésirables de la chimiothérapie et une optimisation de son efficacité. Les mécanismes à l'origine de cette efficacité théorique du jeûne reposent sur un blocage potentiel du cycle mitotique des cellules digestives en G1, une activation des mécanismes intracellulaires de réparation ou de maintenance de l'ADN, et enfin sur une diminution du stress cellulaire via une baisse de la glycémie, donc de l'insuline et de la production hépatique d'IGF-1. Valter Longo, un chercheur californien, a médiatisé cet intérêt potentiel du jeûne en commercialisant un package d'alimentation autorisant la mise en place d'un jeûne au cours d'une chimiothérapie. Certains articles semblent confirmer chez l'Homme comme chez le chien un effet protecteur relatif du jeûne sur les effets indésirables digestifs après chimiothérapie sans permettre d'en identifier la cause et sans retrouver cli-

quement l'optimisation théorique de l'efficacité de la chimiothérapie.

La chimiothérapie en médecine vétérinaire ne peut être envisagée qu'en limitant la dose, donc l'efficacité (qui est dose-dépendante), afin de maintenir l'observance au travers de la tolérance du patient et des propriétaires afin d'optimiser en priorité la qualité de vie. Toute solution pour augmenter cette tolérabilité de la chimiothérapie en médecine vétérinaire, acceptable des points de vue éthique, clinique, pratique et financier, étant à étudier, le jeûne, par nature plus simple à mettre en place chez le chien ou le chat et peu coûteux, est donc une voie à explorer.

Les questions soulevées sont toutefois plus nombreuses aujourd'hui que les réponses à notre disposition :

- Quelle durée optimale de jeûne avant et après chimiothérapie ?
- Peut-on l'envisager chez les patients de petite taille (en particulier chez le chien de moins de 5 kg) ?
- Quelle efficacité respective en fonction du

produit de chimiothérapie et du processus tumoral ?

- Quel mécanisme sous-tend réellement cette éventuelle efficacité et, le cas échéant, comment l'anticiper et le mesurer ?

L'expérience de l'auteur va dans le sens d'un effet protecteur du jeûne sur les effets indésirables de la chimiothérapie, y compris les vomissements et/ou la diarrhée, à condition de respecter un jeûne de 48 heures avant la chimiothérapie et de 24 heures après, donc utilisable seulement en pratique sur des protocoles de monochimiothérapie toutes les 3 semaines minimum (adriamycine, lomustine, carboplatine, etc.), tant chez le chien que chez le chat, étant entendu que le maintien du poids sous chimiothérapie est également un facteur pronostique à considérer.

Apport de l'article sur l'intérêt du jeûne avant et après la chimiothérapie

Chez les carnivores domestiques, la vincristine est un produit utilisé cou-

ramment en chimiothérapie. Peu d'articles se sont intéressés au jeûne en chimiothérapie chez les carnivores domestiques. La bonne tolérance du jeûne constatée dans cette étude, avec l'objectivation de son potentiel effet réducteur sur les nausées et l'anorexie après vincristine, de plus sur des patients traités pour des lymphomes B, et ce bien que le mécanisme sous-jacent ne soit pas identifié, est une donnée objective novatrice et intéressante. En particulier cet article tend à orienter vers l'intérêt d'un jeûne relativement court, applicable sur des protocoles de chimiothérapie hebdomadaires.

De nombreuses limites sont à noter

- Le choix de la vincristine hebdomadaire chez le chien, relativement bien tolérée en général, pourtant administrée à une dose inférieure au standard, oblige les auteurs à limiter la durée du jeûne.
- L'évaluation par le propriétaire des effets indésirables et de la mise en place du jeûne "à la maison" reste très aléatoire. L'estimation par ce dernier des vomissements et des diarrhées

présente plus d'objectivité potentielle que l'appétit ou les nausées, or seuls ces facteurs semblent significatifs. Le biais lié à la connaissance par l'évaluateur – le propriétaire – de la réalisation ou non du jeûne pose également un problème.

- Le choix d'utiliser le même patient comme témoin sur un petit échantillon affaiblit la significativité des résultats étant donné la sensibilité "individuelle" à la chimiothérapie, différente d'un individu à l'autre et d'un produit à l'autre.
- Enfin, l'étude porte sur la réalisation de seulement 2 doses de vincristine à 1 semaine d'intervalle, sans suivi du poids et de l'efficacité sur un plus long terme. ●

Olivier Keravel déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

Votre soutien est indispensable à la vie de la revue

Abonnez-vous page 4