

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



THESE N°.....

ANNEE ACADEMIQUE 2023-2024

TITRE

**PROFIL DE L'HEMOGRAMME ET VARIATION DES PARAMETRES
BIOCHIMIQUES D'EXPLORATION HEPATIQUE ET RENALE AU COURS
DE LA CHIMIOThERAPIE ANTICANCEREUSE AU CHU POINT G**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/...../2024

Devant la faculté de pharmacie

Par : M. Amèvi NOUKPOSSI

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : M. Aldiouma GUINDO, Professeur

Membre invité : M. Mounerou SALOU, Professeur

Membres : M. Boubacar Tiètié BISSAN, Maître-assistant

M. Moussa BATHILY, Médecin

Co-directeur M. Klétigui Casimir DEMBELE, Maître de Conférences

Directeur de thèse M. Djibril Mamadou COULIBALY, Maître de Conférences

Liste des enseignants

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024**

ADMINISTRATION

Doyen : Sékou BAH, Professeur

Vice-doyen : Souleymane DAMA, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Yaya	COULIBALY	Législation
5	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
6	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
7	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
8	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
11	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
12	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
13	Alou A.	KEÏTA	Galénique
14	Ousmane	KOÏTA	Biologie moléculaire
15	Mamadou	KONE	Physiologie
16	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
17	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
18	Saïbou	MAÏGA	Législation
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
6	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Issaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
10	Ousmane	TOURE	Directeur de Recherche	Santé Publiq/Santé environ.
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
2	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
3	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
4	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
5	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
6	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
7	Seïdina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
8	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
9	Yaya	GOÏTA	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
10	Ibrahima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
11	Aminatou	KONE	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
12	Bouréma	KOURIBA	Maître de Conférences	Immunologie
13	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
14	Mamoudou	MAÏGA	Maître de Recherche	Microbiologie
15	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
16	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun.
17	Yéya dit Sadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie
18	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétié	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Djénéba	COULIBALY	Maître-Assistant	Nutrition/Diététique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Dinkorma	OULOQUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Cheick Amadou	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
2	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
3	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
4	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
5	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
6	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé Environn.
7	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
10	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliqué.
11	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maitre de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Issa	COULIBALY	Maitre de Conférences	Gestion *
3	Adama	DENOUE	Maitre de Conférences	Pharmacognosie
4	Mahamane	HAIDARA	Maitre de Conférences	Pharmacognosie
5	Adiaratou	TOGOLA	Maitre de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maitre-Assistant	Galénique
2	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maitre-Assistant	Pharmacie hospitalière
3	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maitre-Assistant	Galénique
4	Aminata Tiéba	TRAORE	Maitre-Assistant	Pharmacie hospitalière

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation

6	Aichata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître de Conférences	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Maître de Conférences	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie Chef de DER
7	Karim	TRAORE	Maître de Conférences	Pharmacologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	Néant	-	-	-

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
6	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
7	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
8	Mohamed	TOURE	Assistant	Pharmacologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître de Conférences	Botaniq-Biol. vég. Chef de DER
2	Lassana	DOUMBIA	Maître de Conférences	Chimie appliquée
3	Abdoulaye	KANTE	Maître de Conférences	Anatomie
4	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Joseph Sékou B.	DEMBELE	Maître-Assistant	Biologie végétale
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Mahamoudou	KONE	Droit et éthique
7	Oumar	SAMASSEKOU	Génétique
8	Modibo	SANGARE	Anglais
9	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
10	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
11	Fana	TANGARA	Mathématiques
12	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
13	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 15 juillet 2024



P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal


Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

Dédicaces et remerciements

Dédicaces

Dada (ma mère) N'SOU Ablavi,

Merci pour tout. Que Dieu te donne longue vie, afin que je puisse encore profiter des meilleurs temps avec toi !

Papa,

Tu es parti trop tôt, je tremble encore quand j'essaie d'écrire quelques mots à ton endroit.

Akossiwa Mawounyo Cathérine AYIMONTCHE,

Merci sincèrement pour tout, c'est accompli. Que Dieu t'accorde sa grâce en toute chose !

Tout patient atteint du cancer

Que Dieu vous accorde un meilleur rétablissement !

Remerciements

M. Thierry,

Plus qu'un enseignant, vous avez été un conseiller pour moi. Que le tout-puissant vous accorde longue vie et qu'il bénisse vos projets.

Mes oncles et tantes,

Rigobert, tu m'as appris l'alphabet français dès mes premiers pas d'étude ; Mawussi, tu es présent pour nous depuis notre enfance et tu as allégé mes déplacements à Lomé ; N'dényo, Béya, seul Dieu pourra vous récompenser.

Ma famille,

Ma jumelle amègan, Edoh et Dosse, kossiwavi, David et Djifa, merci pour vos prières et votre accompagnement.

Maman, Agbénya Philippines,

Merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

La famille Sénou,

Vous avez fait de moi comme l'un des vôtres et vous m'avez aidé à accomplir mes projets. Perpétue ma chérie, Amédoumé yawa, Kokou Eli et frères, que le tout-puissant facilite vos projets !

Josué Sénou,

Plus qu'un frère, vous êtes un modèle pour moi. Quand il n'y avait plus de chemin pour mes études, vous en avez trouvé un. Que le tout-puissant fraie de chemin pour vous là où il n'y en a pas !

Agossi Amou,

Dadavi, ma deuxième mère, que Dieu t'accorde longue vie et qu'il donne de meilleurs jours ! Mes émotions m'empêchent de trouver des mots pour t'exprimer ma reconnaissance.

Pr. Kossi Métowogo,

Quand j'errais dans tous les sens sans trouver aucune voie à choisir, vous avez été là comme un ange et vous m'avez indiqué celle qu'il fallait. Vous êtes pour moi un témoignage des avantages de l'effort et la détermination. Que Dieu vous donne longue vie afin que nous puissions profiter encore de vos directives.

Dr. Chaïda Abi Fihidi,

Tu as trouvé les mots justes et forts pour m'encourager à réaliser ce projet. Merci infiniment.

Pr. Mounerou Salou,

Vous avez semé en moi la graine des sciences pharmaceutiques et de la recherche, merci de m'avoir révélé la vraie image de la pharmacie et merci pour votre accessibilité et votre disponibilité pour nous accompagner. Que Dieu vous garde !

Badaki Balakiyem (mon unique),

Merci infiniment mon frère et ami. Que Dieu bénisse tes projets !

Sékou Traoré,

Merci de m'avoir accueilli et m'avoir accompagné ; que Dieu bénisse tes projets !

Mes grands frères,

Yawovi Mondja, Sergio Tohoédé, Dr. Kossi Tohoédé, merci infiniment pour l'accompagnement et l'encouragement.

Koffi Sévérin Adjoté,

Je suis reconnaissant pour ton accompagnement. Que Dieu facilite tes projets !

Maison blanche,

Hugues Agogo, Boris Atri, merci pour votre accompagnement.

Tout le personnel du service d'hématologie-oncologie médicale du CHU Point G,

Dr Moussa Bathily, Dr Abdramane Alou Koné, Dr Fatoumata M. Sidibé, merci pour l'encadrement.

Mme Fatoumata I. Yattara, Dr. Youssouf Coulibaly, Dr Kassambara Digama, M. Diallo, Mme M. Seydou Dembélé, Mme Félicité Coulibaly, Fanta Founé Tangara, merci pour votre accompagnement.

Tout le personnel du laboratoire du CHU Point G,

Pr. Aminata Maïga, Dr. Drissa Koné, Dr. Dicko, merci pour vos encouragements et pour votre accompagnement.

Tous les personnels des pharmacies Amani, Saint Joseph, et Point G,

Pr. Abdoulaye Djimdé, Dr. Hélène Wagué, Pr. Saïbou Maïga, Dr. Kéïta Sina Maïga, merci pour l'expérience pratique que m'avez permis d'acquérir.

Dr. Yawovi Agbémadon, Dr. Até Assissè Nowoto, Dr. Tahirou Traoré,

Merci pour vos conseils et encouragements.

Dr. Mahamadou Ballo,

Vous avez su m'indiquer l'endroit propice où je devrais continuer à apprendre. Merci infiniment.

Mes camarades,

Fatoumata Dabitaou, Mama Sy dite Kadidiatou, Mizyath Ollabissi Adouke Assani, Seydou Soumaoro et toute la 15^{ème} promotion, merci pour l'hospitalité et la cohésion que vous avez démontrées.

Nagan (Patricia Fangbemi),

Merci de m'avoir fait à manger toujours comme si j'étais chez moi.

Hodji Kofi, Ismaël Ibrahim, Dr Brice Eugenio Koami Amégonou, Dr Solim Assimti

Merci pour votre accompagnement durant ma thèse. Que la grâce de Dieu abonde pour vous !

Komi Carlos GABA,

Mon frère et ami, tu as pris mon travail comme le tien. Que Dieu se charge de tes projets !

Dr. Djénébou N. Diallo, ma chérie,

Tu sais bien que je ne peux pas trouver les mots justes et suffisants pour nous, alors merci pour ta prése

Hommages aux Membres du Jury

A notre Maître et Président du jury,

Professeur Aldiouma GUINDO,

- Professeur d'hématologie à la faculté de pharmacie de l'USTTB,
- Chef de l'unité polymorphisme des globules rouges et paludisme du MRTC,
- Secrétaire général de la SOMAHO (Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie),
- PhD à l'Université de Londres,
- Formation postdoctorale au laboratoire NIAID de recherche sur le paludisme et les vecteurs,
- Membre de la société française d'hématologie,
- Membre de la société américaine d'hématologie,
- Chevalier de l'ordre du mérite de la santé du Mali,
- Directeur du Centre de Recherche et de lutte contre la Drépanocytose (CRLD)

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. En plus de vos qualités scientifiques, nous gardons de vous l'image d'un maître aux qualités humaines inestimables. Nous sommes reconnaissants pour vos conseils et orientations que vous ne cessez de nous prodiguer. Que le tout-puissant vous prête longue vie afin que nous puissions continuer de bénéficier de votre accompagnement !

A notre Maitre et Juge,

Professeur Mounerou SALOU,

- Professeur titulaire de bactériologie et virologie à l'Université de Lomé au Togo,
- Pharmacien-biologiste, Foundation fellow de la West African postgraduate college Pharmacist (WAPCP)
- Président du conseil de coopération de l'université de Lomé
- Point focal national pour le programme Erasmus+
- Point focal de la résistance aux antimicrobiens (RAM) pour le ministère de la santé au Togo
- Responsable du Laboratoire National de référence sur la RAM au Togo.
- Membre du groupe technique de travail sur la RAM de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS)
- Responsable du laboratoire National de Recherche sur le VIH/IST/HV au Togo.

Cher maître,

C'est un privilège pour nous de vous avoir dans notre jury de thèse. Vos qualités humaines, votre rigueur scientifique et votre attachement à la promotion des sciences pharmaceutiques font de vous un maître exceptionnel. Nous sommes reconnaissants de la promptitude avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Que le tout-puissant vous accorde longue vie afin que nous puissions abreuver du lac intarissable que vous continuez par creuser dans le domaine science.

A notre Maître et Juge

Dr Aboubacar dit Tiétié BISSAN

- Maître-assistant en biochimie à la FAPH
- Pharmacien Biologiste
- Praticien au centre d'infectiologie Charles MERIEUX
- Enseignant chercheur

Cher maître,

Votre savoir, votre rigueur dans le travail, votre attention vis-à-vis des autres font de vous un maître honoré et admiré. Votre présence permanente et votre disponibilité à nos côtés même sur les lieux de stage font de vous un formateur exceptionnel. Recevez à travers cette thèse, l'expression de notre profonde gratitude et notre respect inconditionnel.

À notre Maître et Juge

Dr. Moussa Bathily

- Spécialiste en hématologie médicale
- Praticien hospitalier au CHU Point G

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Merci pour votre encadrement et vos encouragements tout au long de ce travail. Que Dieu vous accorde santé et longévité !

À notre Maitre et Co-Directeur

Pr Klètigui Casimir DEMBELE

- Pharmacien diplômé de la FMPOS ;
- Titulaire d'un Master de recherche en Biochimie et Génie Génétique à l'UCAD ;
- Titulaire d'un PhD à l'université d'Angers en France.
- Maître de Conférences en biochimie à la Faculté de pharmacie de l'USTTB ;
- Enseignant-Chercheur au Centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose (CRLD).

Cher Maître,

Plus qu'un maître, vous avez été un parent pour nous. Vos conseils, votre encouragement incessant, votre disponibilité et accessibilité témoignent de vos qualités humaines inestimables. Que Dieu vous donne longévité afin que nous puissions continuer à apprendre à vos côtés !

À notre Maître et Directeur de thèse :

Pr. Djibril Mamadou COULIBALY

- Pharmacien biologiste ;
- Maître de Conférence en biochimie clinique à la Faculté de Pharmacie ;
- Chef de département labo-pharmacie au CHU mère-enfant le Luxembourg ;
- Titulaire d'un master en pédagogie en science de la santé ;
- Membre fondateur du collège panafricain des jeunes médecins et pharmaciens biologistes ;
- Enseignant chercheur des universités ;

Cher maître,

Tenter d'apprécier vos qualités envers nous, c'est risquer d'être injuste. Vous vous oubliez pour se consacrer à la cause des autres ! Soucieux de notre formation, vous avez été là, de la théorie à la pratique hospitalière, vous nous avez donné la semence d'un travail bien fait. Nous ne cesserons de vous remercier. Que le tout-puissant veille sur vous tous les jours et qu'il vous accorde longévité !

Table des Matières

Table des matières

1.	Introduction	1
2.	Objectifs	3
2.1.	Objectif général	3
2.2.	Objectifs spécifiques.....	3
3.	Généralités.....	4
3.1.	Cancer.....	4
3.2.	Physiologie du sang	17
3.3.	Physiologie rénale.....	18
3.4.	Physiologie du foie	21
4.	Matériels et Méthode.....	23
4.1.	Cadre et lieu d'étude.....	23
4.2.	Type et période d'étude	24
4.3.	Population d'étude.....	24
4.4.	Variables étudiées.....	24
4.5.	Matériels	25
4.6.	Valeurs de référence des variables biologiques et critères de toxicité	27
4.7.	Analyse des données.....	28
4.8.	Considérations éthiques	28
5.	Résultats de l'étude	29
5.1.	Données sociodémographiques	29
5.2.	Données cliniques.....	34
5.3.	Données biologiques.....	41
6.	Discussion	64
7.	Conclusion.....	71
8.	Recommandations	72
9.	Références bibliographiques	73
10.	Annexe	81

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau I: classification par stade des tumeurs [31,32].	8
Tableau II : Répartition des patients selon l'âge.	30
Tableau III: Répartition des patients selon la situation matrimoniale.	30
Tableau IV: Répartition des patients selon le lieu de provenance.	31
Tableau V: Répartition des patients selon la profession.	32
Tableau VI: Répartition des patients selon l'ethnie.	33
Tableau VII: Répartition des patients selon les antécédents.	34
Tableau VIII: Répartition des patients selon le type de cancer.	35
Tableau IX: Répartition des patients selon le stade clinique.	36
Tableau X: Répartition des patients selon le score OMS	36
Tableau XI: Répartition des patients selon la transfusion de CGR.	37
Tableau XII: Répartition des patients selon le report de cures.	37
Tableau XIII: Répartition des patients selon le type de chimiothérapie.	38
Tableau XIV: Répartition des patients selon les traitements associés.	38
Tableau XV: Répartition des patients selon le groupe sanguin	39
Tableau XVI: Répartition des patients selon les protocoles de chimiothérapie.	40
Tableau XVII: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.	41
Tableau XVIII: Répartition des patients selon le nombre de plaquettes.	41
Tableau XIX: Répartition des patients selon le nombre de leucocytes.	42
Tableau XX: Répartition des patients selon le nombre de polynucléaires neutrophiles.	42
Tableau XXI: Répartition des patients selon la créatininémie.	43
Tableau XXII: Répartition des patients selon le DFG.	43
Tableau XXIII: Répartition des patients selon le taux d'ASAT.	44
Tableau XXIV: Répartition des patients selon le taux d'ALAT sérique.	44
Tableau XXV: Comparaison des moyennes des paramètres biologiques avant la première cure et après deux cures.	45
Tableau XXVI: variation des paramètres biologiques selon le protocole AC60	46
Tableau XXVII: Variation des paramètres biologiques selon le protocole FOLFOX (5FU OXALIPLATINE).	47
Tableau XXVIII: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous XELOX (Capécitabine)	48

Tableau XXIX: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous combinaison Paclitaxel-Cisplatine.....	49
Tableau XXX: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous combinaison Paclitaxel-Carboplatine.	50
Tableau XXXI: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole GEMZAR-cisplatine.	51
Tableau XXXII: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole EP (Etoposide-Cisplatine).....	52
Tableau XXXIII: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole EC (Epirubicine-Cyclophosphamide).	53
Tableau XXXIV: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous Doxorubicine.	54
Tableau XXXV: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous combinaison Docétaxel-Carboplatine.....	55
Tableau XXXVI: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous Docétaxel.	56
Tableau XXXVII: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole CHOP.	57
Tableau XXXVIII: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole 5FU-Cisplatine.....	58
Tableau XXXIX: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole FOLFIRI.....	59
Tableau XL: Toxicité biologique chez les patients avec antécédants.....	60
Tableau XLI: Toxicités biologiques en fonction des protocoles.....	62

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1: Représentation schématique des étapes d'initiation, de promotion et de progression.	5
Figure 3: Structure de Ifosfamide.....	11
Figure 4: Structure de Cyclophosphamide	11
Figure 5: Structures chimiques de quelques dérivés du platine	12
Figure 6 : Mécanisme d'action des dérivés du platine : formation d'adduits avec l'ADN.....	13
Figure 7: Structures de quelques inhibiteurs de topoisomérase de type I.....	14
Figure 8: Structures de quelques inhibiteurs de topoisomérase de type II.	14
Figure 9 : Répartition des patients en fonction du sexe.	29

Liste des abréviations

Liste des abréviations

5FU: 5'Fluoro-uracile

ABVD: Adriamycine Bléomycine Vinblastine Dacarbazine

AC: Adriamycine Cyclophosphamide

ADN: Acide desoxyribonucléique

ALAT: Alanine aminotransférase

ARN: acide ribonucléique

ARV: Antiretroviral

ASAT: Aspartate aminotransférase

ATCD: Antécédent

CGR: Contré de Globules Rouges

CHOP: Cyclophosphamide Hydroxyadriamycine Vincristine Prednisone

CHU: Centre Hospitalo-Universitaire

CKP:Chronic kidney disease epidemiology collaboration.

COP: Cyclophosphamide Vincristine Prednisone

CpG: 5'Cytosine-phosphate-Guanine3'

CREA: créatinine

CSH: Colony Stimulating Hormon

DFG: débit de filtration glomérulaire

EBV: Epstein-Barr Virus

EC : Epirubicine Cyclophosphamide

EDTA:éthylène diamine tétra-acétique

EP : Etoposide cisPlatine

FLOT : Fluorouracile Oxaliplatine Taxotère

FOLFOX : acide Folinique Fluorouracile Irinotécan

FOLFOX: acide Folinique Fluorouracile et Oxaliplatine

Hb: Hémoglobine

HTA: Hypertension artérielle

IDMS: Isotope Dilution Mass Spectrometry

MDRD: Modification of diet in renal disease

NEU: Polynucléaires neutrophiles

NFS: Numération Formule Sanguine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PLT: Plaquettes

POLD: ADN Polymérase α

RCP: réunion de concertation pluridisciplinaire

SUFU: Suppressor of Fused (suppresseur de domaine protéique de la protéine fusionnée)

TCMH: Taux corpusculaire Moyen en Hémoglobine

TTG: Tumeur Trophoblastique Gestationnelle

VGM: Volume Globulaire Moyen

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

VS: Vitesse de Sédimentation

Introduction

1. Introduction

Le cancer englobe un vaste groupe de maladies qui peuvent apparaître dans presque tous les organes ou tissus du corps, lorsque des cellules anormales se développent de manière incontrôlée et se répandent au-delà de leurs limites habituelles pour envahir des régions voisines du corps et/ou se propager à d'autres organes[1]. Il existe plusieurs types de cancers selon le type de tissus (exemples : carcinomes, sarcomes, cancers hématopoïétiques) ou l'organe atteint (exemples : cancer du poumon, cancer du sein, cancer du pancréas)[2]. Le cancer est une pathologie qui peut affecter n'importe quel organe ce qui fait qu'il existe des types de cancer communs à l'homme et à la femme (cancers du poumon, leucémies) et des cancers spécifiques de chaque sexe (cancer de l'ovaire chez la femme ou cancer de la prostate chez l'homme).

La pathologie cancéreuse peut apparaître à tous les stades de la vie humaine. Les cancers ont pour origine les mutations génétiques. Ces mutations sont liées à l'altération de l'ADN par les agents chimiques divers présents dans le tabac et la fumée du tabac, dans l'environnement ; des contaminants dans les aliments; l'alcool; les rayonnements ionisants, les agents infectieux comme des virus (virus *Epstein-Barr*), des bactéries (*Helicobacter pylori*), parasites (*Shistosoma haematobium*), le déséquilibre hormonal et des mutations génétiques[3]. Plusieurs facteurs qui exposent à ces causes sont connus et doivent être évités au maximum pour prévenir les cancers.

La méconnaissance ou les difficultés d'éviction des facteurs de risque, les programmes de dépistage insuffisants, le retard de diagnostic des cancers sont des facteurs qui limitent la lutte contre l'incidence croissante, la morbidité et la mortalité des cancers. Une étude récente dans cinq (5) pays au sud du Sahara montrait que 28% à 37% des décès liés au cancer du poumon dans ces pays pouvaient être prévenus à travers un diagnostic précoce et un traitement adéquat[4]. En effet, en 2012, on estimait à 14,1 millions les nouveaux cas de cancer et 8,2 millions de décès dus au cancer dans le monde[5], alors qu'en 2020 les nouveaux cas étaient de 19,3 millions et on a enregistré 10 millions de décès dus au cancer la même année dans le monde entier[4]. Selon les estimations de GLOBOCAN à partir du registre des cancers du Mali, le nombre de nouveaux cas était de 15151 en 2022 et une mortalité de 10678 décès enregistrés la même année[6]. On estime à partir des données actuelles que sans une intervention rapide, la mortalité liée au cancer passera de 520348 en 2020 à environ un (1) million de décès par an en Afrique au Sud de Sahara avant 2030[7].

La prise en charge efficace du cancer comme toute autre maladie est conditionnée par un diagnostic précis et précoce avec un traitement adéquat. Cette prise en charge comporte des limites dans les pays aux ressources limitées. Il s'agit du coût financier et la faiblesse des moyens diagnostiques pour certains pays, la disponibilité, le coût des traitements et la gestion des effets secondaires. Les principaux traitements des cancers sont la radiothérapie, la chimiothérapie, la chirurgie, l'hormonothérapie, les thérapies ciblées, l'immunothérapie et la greffe de moelle.

La chimiothérapie est l'utilisation d'une substance antitumorale pour traiter un cancer. L'administration se fait généralement par voie intraveineuse ; elle s'effectue aussi par d'autres voies (orale, intramusculaire), ou directement dans la tumeur ou dans une cavité de l'organisme envahie par les cellules tumorales. Les médicaments utilisés agissent en détruisant les cellules cancéreuses ou en les empêchant de se multiplier. Ils agissent également sur les cellules normales d'autres organes, surtout celles à renouvellement rapide comme les cellules hématopoïétiques et les cellules de la muqueuse digestive. Ce sont donc des médicaments non spécifiques de cellules cancéreuses, qui occasionnent de ce fait, à travers leur pharmacodynamie, des perturbations biologiques.

Au Mali, des études ont été réalisées pour évaluer les manifestations cliniques des effets secondaires des anticancéreux, mais très peu d'études ont été réalisées dans le cadre de l'évaluation de la toxicité de la chimiothérapie anticancéreuse [8,9] sur le plan biologique; d'où notre question de recherche : quelles sont les perturbations de l'hémogramme et des paramètres biochimiques d'exploration hépatique et rénale retrouvées chez les patients sous chimiothérapie anti-cancéreuse ?

Objectifs

2. Objectifs

2.1. Objectif général

L'objectif de notre travail était d'étudier la variation de l'hémogramme et quelques paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale au cours de la chimiothérapie anticancéreuse dans le service d'Hématologie-oncologie médicale du CHU Point G.

2.2. Objectifs spécifiques

- Décrire le profil sociodémographique des patients ;
- Déterminer la fréquence des différents types de cancer traités ;
- Inventorier les molécules utilisées pour la chimiothérapie anticancéreuse ;
- Décrire les variations de l'hémogramme et les paramètres biochimiques d'exploration hépatique et rénale.

Généralités

3. Généralités

3.1. Cancer

3.1.1. Cancérogénèse

L'apparition d'une tumeur cliniquement décelable est l'aboutissement d'un processus qui peut s'étendre sur de nombreuses années [10]. Au départ du phénomène tumoral et au cours d'étapes successives, des événements génétiques ou épigénétiques sont invoqués pour rendre compte de la conversion progressive d'une cellule normale en cellule maligne [10]. Les altérations génétiques impliquent la modification de la séquence de l'ADN par des phénomènes de substitution de base, des insertions ou délétions de segments d'ADN et/ou des cassures et réarrangements dont le résultat sera une mutation [11,12]. Les événements épigénétiques ne concernent pas directement la séquence de l'ADN, mais plutôt l'interaction des gènes avec d'autres produits modifiant leur expression. Des changements épigénétiques majeurs impliquent des méthylations aberrantes de l'ADN au niveau de dinucléotides CpG, des méthylations et acétylation des histones, ou encore l'implication de micro-ARN, régulateurs de la transcription de gènes [11,13–15]. Le développement d'une tumeur est initié suite à l'accumulation de plusieurs altérations génétiques et/ou épigénétiques impliquant généralement deux classes de gènes : les proto-oncogènes dont l'activation en oncogènes régulent positivement la division cellulaire et les gènes suppresseurs de tumeurs (antioncogènes) retardent ou inhibent la prolifération cellulaire [16–18].

Le développement d'un cancer passe par plusieurs étapes et dure dans le temps. L'apparition d'un oncogène et la disparition d'un gène suppresseur ne suffisent pas à transformer une cellule saine en une cellule maligne. D'autres altérations génétiques ou épigénétiques sont nécessaires [17]. Il existe deux étapes essentielles dont l'initiation et la promotion [19]. À l'étape d'initiation, la cellule accumule des altérations irréversibles de l'ADN sans rentrer dans une prolifération clonale. La progression tumorale, contrairement à l'étape d'initiation, est une phase relativement longue pouvant durer plusieurs années chez l'homme et caractérisée dans un premier temps par l'expansion clonale de la cellule initiée [20]. Suite à ces deux étapes vient une étape dite de progression accompagnée d'autres phénomènes comme l'échappement à l'apoptose, à l'inhibition de contact et l'acquisition des propriétés d'angiogenèse et d'invasion des tissus voisins ainsi que de migration [10,17].

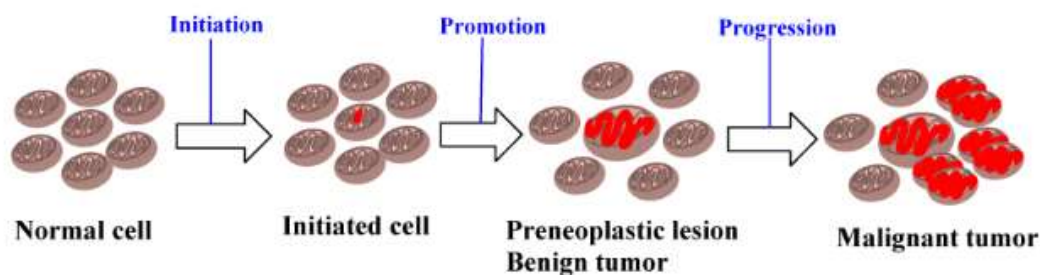


Figure 1: Représentation schématique des étapes d'initiation, de promotion et de progression [19]

3.1.2. Facteurs de risques des cancers

L'identification d'une cause spécifique à l'origine du développement de cancer chez un individu n'est pas établie faisable de nos jours du fait des divers phénomènes et agents impliqués dans les processus cancérogènes d'une part, mais aussi de la durée du processus de cancérogénèse qui peut prendre des années. Des études expérimentales chez les animaux ont permis de mettre en évidence des composés mutagènes et/ou cancérogènes et d'autres substances capables d'altérations génétiques et épigénétiques [17,21]. Aussi plusieurs études observationnelles chez les humains ont permis d'établir des facteurs de risque qui contribuent au développement des cancers[21]. Il existe des agents cancérogènes chimiques (le benzène, le goudron, l'oxyde d'éthylène, l'amiante) ; physiques (les rayonnements ionisants, les radiations solaires) ; biologiques tels que les virus (EBV), les bactéries (*Helicobacter pylori*), des parasites (*Schistosoma haematobium*) et des champignons (*Aspergillus flavus*) [3,12,17,22] auxquels s'associent plusieurs facteurs de risque.

3.1.3. Facteurs héréditaires ou prédisposition génétique

La prédisposition familiale est évoquée dans 10% de cancers [23]. Certaines anomalies génétiques et aberrations chromosomiques par exemple, la trisomie 21 est associée à un risque très élevé de leucémie myéloïde [24]. Plusieurs mutations prédisposent aux cancers : mutation germinale de *SUFU* et médulloblastomes, mutations germinales de *DICER1* et pleuro-pneumoblastomes (PPB), Mutations constitutionnelles du gène *POLD1* et Mutation constitutionnelle des gènes *MMR* dans le cancer de l'endomètre [23,25].

3.1.4. Facteurs non héréditaires :

Il existe des facteurs liés aux processus métaboliques endogènes (des produits issus du métabolisme entraînent des altérations de l'ADN, le déséquilibre hormonal) ; les modes de vie alimentaires, le manque d'activité physique suffisante, les infections chroniques (altération de l'ADN par les substances oxydantes produites par le système immunitaire pour des détruire les micro-organismes et les cellules infectées) , la consommation de l'alcool et du tabac, les expositions chimiques, physiques ou biologiques professionnelles, facteurs environnementaux (exposition solaire, polluants), facteurs iatrogènes (médicaments, rayonnements radiographiques) [12,20,26–28]

L'apparition du cancer est généralement une conséquence de plusieurs facteurs dont certains ont une part plus importante que d'autres selon le type de cancer [29].

3.1.5. Types de cancer

Les cancers peuvent être regroupés selon le type de tissu concerné ou selon l'organe lésé.

Selon les tissus, on distingue :

➤ Les carcinomes :

Ils touchent les cellules épithéliales en général. Le nom précis du carcinome peut être déterminé selon l'organe ou les types cellulaires concernés. C'est ainsi que nous pouvons citer les adénocarcinomes (épithélium glandulaire), carcinomes épidermoïdes (tissu épithélial malpighien), carcinomes urothéliaux (épithélium des voies excrétrices urinaires) ; rétinoblastome (rétine), carcinome hépatocellulaire (foie), méningiome (méninges)...

➤ Les sarcomes :

Ils touchent les tissus conjonctifs. On peut citer les fibrosarcomes (fibroblastes), angiosarcomes (vaisseaux), liposarcome (adipocytes).

➤ Les cancers liquides :

Ils touchent les cellules hématopoïétiques. On distingue les leucémies qui prennent naissance au niveau de la moelle osseuse ; les lymphomes qui touchent les lymphocytes B et T dans la rate, le thymus et autres organes lymphoïdes et le myélome multiple qui prend naissance dans les plasmocytes.

3.1.6. Classification des cancers

Le processus, appelé « stadification » dans le langage courant clinique, comprend la détermination et la description de la propagation anatomique d'une tumeur maligne. Cette description inclut l'étendue de la tumeur primitive (T), la propagation d'une tumeur dans les métastases ganglionnaires régionales (N) et la présence éventuelle de métastases à distance (M). T, N et M peuvent être déterminés à la fois cliniquement (cTNM) et par l'examen pathologique et anatomique d'une résection tumorale (pTNM) [30]

3.1.6.1. Classification clinique TNM

➤ T : Tumeur primitive

Tx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 : Pas de signe de tumeur primitive

Tis : Carcinome in situ

T1, T2, T3, T4 : degrés croissants de taille et/ou d'extension locale de la tumeur primitive.

➤ N : Adénopathies régionales

Nx : Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

N0 : Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

N1, N2, N3 : degrés croissants d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

L'envahissement métastatique de tout autre ganglion que les ganglions lymphatiques régionaux est classé comme une métastase à distance.

➤ M : Métastases à distances

Mx : Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

M0 : Pas de signe de métastase à distance

M1 : Présence de métastases à distance

3.1.6.2. Classification en stades : Stades 0-IV

A partir de l'ensemble des données du TNM, l'extension de chaque tumeur peut être regroupée en stades

Stade	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stade IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Stade IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Stade IIIC	tout T	N3	M0
	T4d		
Stade IV	tout T	tout N	M1

Tableau I: classification par stade des tumeurs [31,32].

3.1.7. Diagnostic des cancers

Le diagnostic des cancers passe par plusieurs étapes.

3.1.7.1. L'examen clinique

C'est la recherche de tout élément suspect de tumeur et qui oriente le médecin pour les examens complémentaires.

Cet examen permet de collecter les informations sur les antécédents, la vie génitale, contraception, circonstances de découverte, les facteurs de risque ; l'aspect général, le volume, la symétrie, l'état cutané, consistance, limites, forme des organes.

À l'examen clinique, la tumeur bénigne est bien limitée, contours réguliers, lisse, pas d'adhérence, rénitente. La tumeur cliniquement maligne est mal limitée, irrégulière plus ou moins adhérente.

3.1.7.2. Examens complémentaires

Ce sont des examens dont l'ensemble concourt au diagnostic final aidant au choix et à l'orientation thérapeutique adapté.

Ce sont des examens d'imagerie, de cytologie et anatomie pathologiques complétés parfois par les examens de biologie moléculaire [33]. Les examens biologiques couramment demandés au service d'hématologie-oncologie médicale du CHU Point G sont les examens :

- hématologiques et immuno-hématologiques :

NFS, groupage sanguin ABO et rhésus

- biochimiques :

CREA, clairance à la créatinine, CRP, transaminases ALAT et ASAT, bilirubines totale, indirecte et conjuguée, LDH, gamma GT, PAL, urée (azotémie), glycémie, albuminémie, ionogramme (Ca^{2+} , Na^+ , K^+ , Mg^{2+}), phosphates ;

- immuno-sérologiques :

SRV, antigène AgHBs, anticorps Anti-HBs, anticorps antiHBc IgM, anticorps antiHBc IgG, anticorps anti *Helicobacter pylori*, antiHVC.

- parasitologiques : goutte épaisse et frottis sanguin

Les examens d'imagerie sont :

- La radiographie :

La radiographie est notamment utilisée en cancérologie pour examiner le thorax, l'abdomen ou les seins.

- Le scanner

Le scanner est souvent utilisé pour étudier une anomalie initialement détectée par radiographie ou par échographie. Il facilite l'étude de certains organes difficiles à caractériser par radiographie (pancréas, foie, poumon, rate, vessie, rein)

- Echographie

Elle précise la taille, le siège et les contacts de la tumeur mais ne peut pas affirmer la malignité.

- L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) [33,34]

3.1.8. Traitement des cancers

La démarche thérapeutique à adopter pour un patient donné est définie à la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Celle-ci permet de définir une stratégie de traitement et de prise en charge sur la base d'un avis pluridisciplinaire et de référentiels validés lorsqu'ils existent[35]. Il existe plusieurs types de traitements dont la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux (la chimiothérapie, l'hormonothérapie, l'immunothérapie, et les thérapies dites « ciblées »).

3.1.8.1. La chirurgie

Le traitement chirurgical consiste à enlever une partie ou la totalité de l'organe contenant la masse tumorale. L'exérèse chirurgicale reste la méthode la plus simple et la plus sûre de guérir les tumeurs solides lorsque la prolifération est anatomiquement localisée. Elle peut être également pratiquée après une chimiothérapie d'induction ou une radiothérapie. Dans certains cas (cerveau, rachis, certaines localisations osseuses), la résection chirurgicale peut être imposée à titre palliatif, ou pour des raisons symptomatiques, pour améliorer la qualité de vie [36].

3.1.8.2. La radiothérapie

La radiothérapie se fonde sur l'utilisation de rayons ionisants dont la forte énergie permet de détruire les cellules cancéreuses. Deux types de radiothérapie existent : la radiothérapie externe et la radiothérapie interne (ou curiethérapie). En cas de radiothérapie externe, les rayons thérapeutiques sont émis par une source externe placée au regard de la lésion. Ils traversent la peau du patient pour atteindre leur objectif. Lors d'une radiothérapie interne, les rayonnements sont émis par une source qui est introduite sur le site même de la tumeur.

3.1.8.3. La chimiothérapie

La chimiothérapie est l'utilisation d'une molécule antinéoplasique chez un patient dans le but de détruire les cellules en prolifération ou de freiner la prolifération. On classe ces médicaments anticancéreux selon la localisation de leur activité, à savoir : les molécules qui agissent sur la réplication de l'ADN, les antimétabolites qui interviennent dans la biosynthèse des acides nucléiques et des protéines, et les molécules qui interfèrent avec le fuseau mitotique.

- Médicaments cytotoxiques agissant directement sur l'ADN
- ✓ Les agents alkylants

Ce sont des composés électrophiles, interagissant avec les bases de l'ADN (adénine, thymine, guanine et cytosine) par le transfert d'un radical alkyle en un ou deux sites. Ces alkylations n'étant pas réparables par les processus naturels de correction, elles provoquent irrémédiablement la mort cellulaire. Plusieurs familles sont classées dans ce groupe : les moutardes à l'azote, les alkyl sulfonates, les nitroso-urées, les triazènes et les dérivés du platine.

❖ Les moutardes azotées

Les moutardes azotées ont la propriété d'échanger un groupe alkyl contre un proton mobile d'un groupe réactif de l'ADN pour créer une à deux liaisons covalentes avec les bases génomiques. Elles sont indiquées dans de multiples cancers. Quelques molécules : Melphalan, Chlorambucil, cyclophosphamide, Ifosfamide, Chlorméthine.

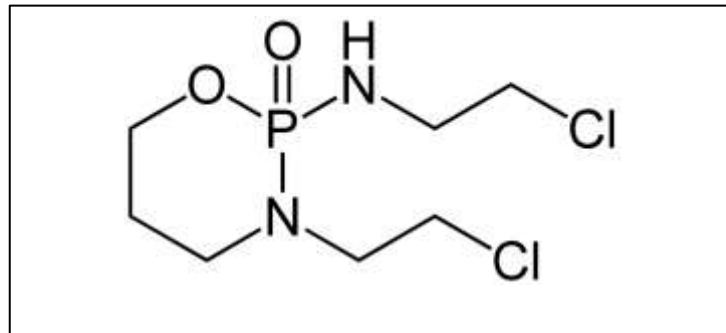


Figure 2: Structure de Ifosfamide [36]

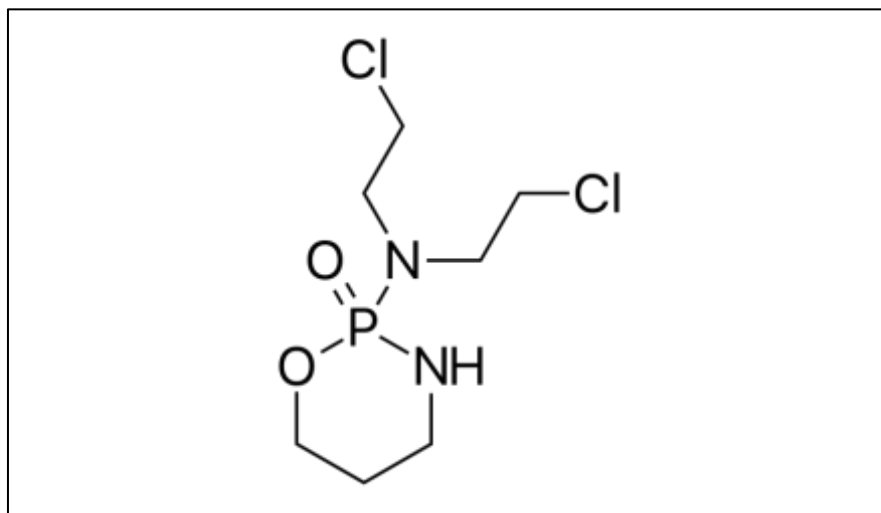


Figure 3: Structure de Cyclophosphamide [36]

❖ Les nitroso-urées

Les nitroso-urées se distinguent des autres agents alkylants par une forte liposolubilité, qui les rend aptes à traverser la barrière hémato-encéphalique et permet leur utilisation contre les tumeurs cérébrales. Toutes les nitroso-urées ont en commun de subir une dégradation spontanée non enzymatique qui va les transformer en un ion 2-chloroéthyl carbonium réactif. Cet ion très électrophile va alkylé un certain nombre de bases de l'ADN pour former, comme pour les moutardes, des adduits avec la guanine, la cytidine ou l'adénine. Les principaux composés sont : Lomustine, Carmustine, Fotémustine, Streptozocine

❖ Les dérivés du platine

Les dérivés du platine constituent à l'heure actuelle une classe majeure d'agents anticancéreux. Depuis la découverte du cisplatine, de nombreux composés de platine ont été synthétisés et évalués en tant que cytotoxiques : le cisplatine, le carboplatine et l'oxaliplatine. Si ces molécules partagent la propriété fondamentale de former des adduits sur l'ADN, ils présentent néanmoins des différences tant pharmacocinétiques qu'au niveau de leur spectre antitumoral. Les dérivés de platine sont des agents alkylants puisqu'ils possèdent un groupement chimique pouvant former des liaisons covalentes ou adduits avec les acides nucléiques de la cellule.

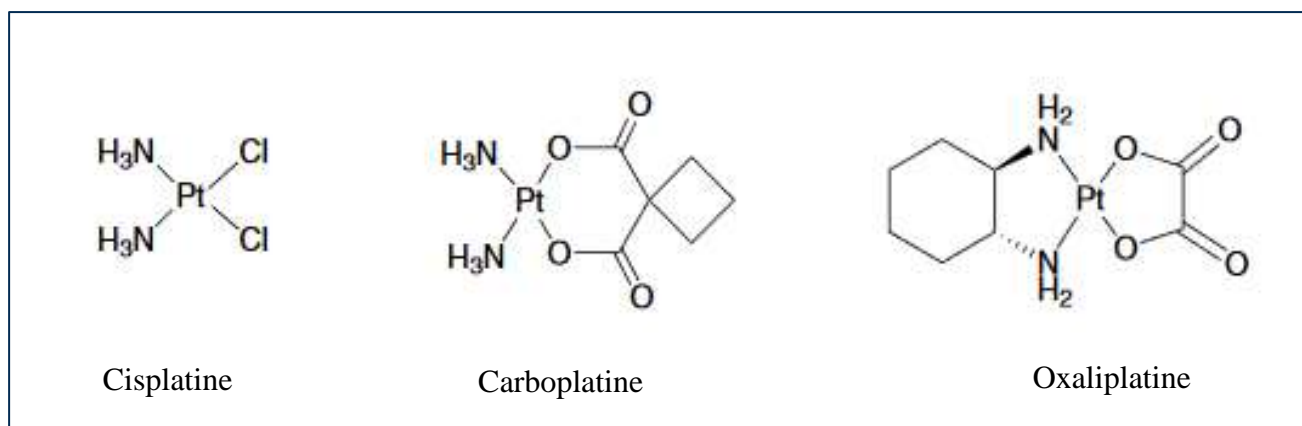


Figure 4: Structures chimiques de quelques dérivés du platine [37]

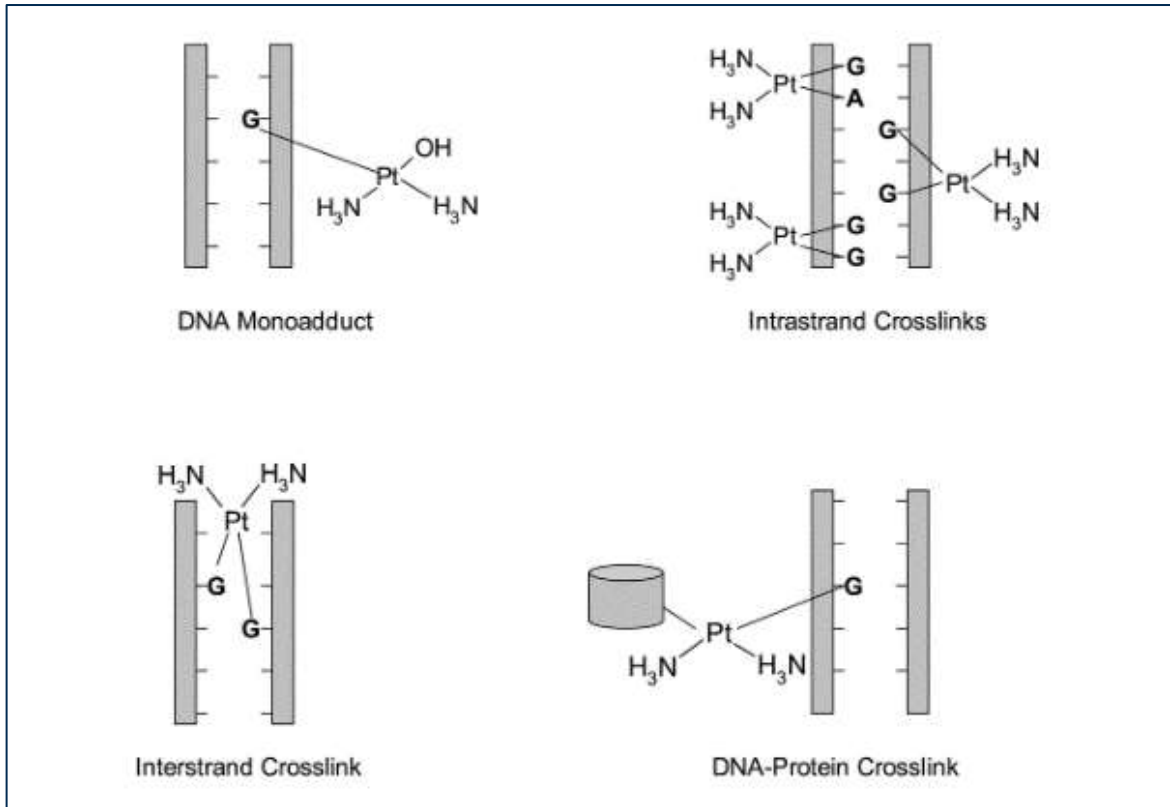


Figure 5 : Mécanisme d'action des dérivés du platine : formation d'adduits avec l'ADN [38].

- ✓ Les cytotoxiques intercalants
- ❖ Les camptothécines (inhibiteurs de topoisomérase I)

Les dérivés de la camptothécine sont des inhibiteurs sélectifs de la topoisomérase I. Cette enzyme intervient dans le déroulement et la fragmentation transitoire de l'ADN en segments simples brins, étapes indispensables à la réplication et à la transcription de celui-ci. L'inactivation de l'enzyme par les dérivés de la camptothécine induit une stabilisation du complexe topoisomérase-I-ADN avec induction de cassure simple brin. Les principaux composés sont le topotécan et l'irinotécan.

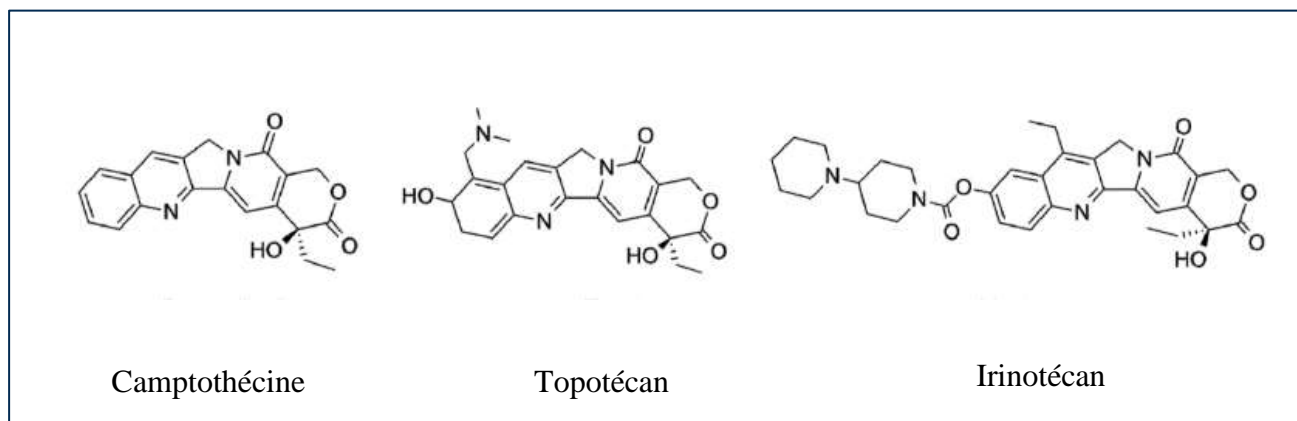


Figure 6: Structures de quelques inhibiteurs de topoisomérases de type I [39].

❖ Les inhibiteurs de topoisomérases II

Les anthracyclines, que l'on appelle également antibiotiques anticancéreux, ont été initialement développées comme antibactériens, elles font partie d'une des plus importantes classes de médicaments cytotoxiques. Ces composés empêchent la transcription de l'ADN par un mécanisme d'intercalation. Ces molécules vont en effet s'insérer entre deux paires de bases consécutives de l'ADN, entraînant ainsi leur éloignement. L'ADN, ainsi déstructuré, n'est plus fonctionnel. Bien qu'il n'existe que peu de différences structurales entre tous ces composés, la daunorubicine et l'idarubicine présentent une activité majeure dans les leucémies aiguës alors que la doxorubicine possède un spectre d'activité beaucoup plus large incluant de nombreuses tumeurs solides.

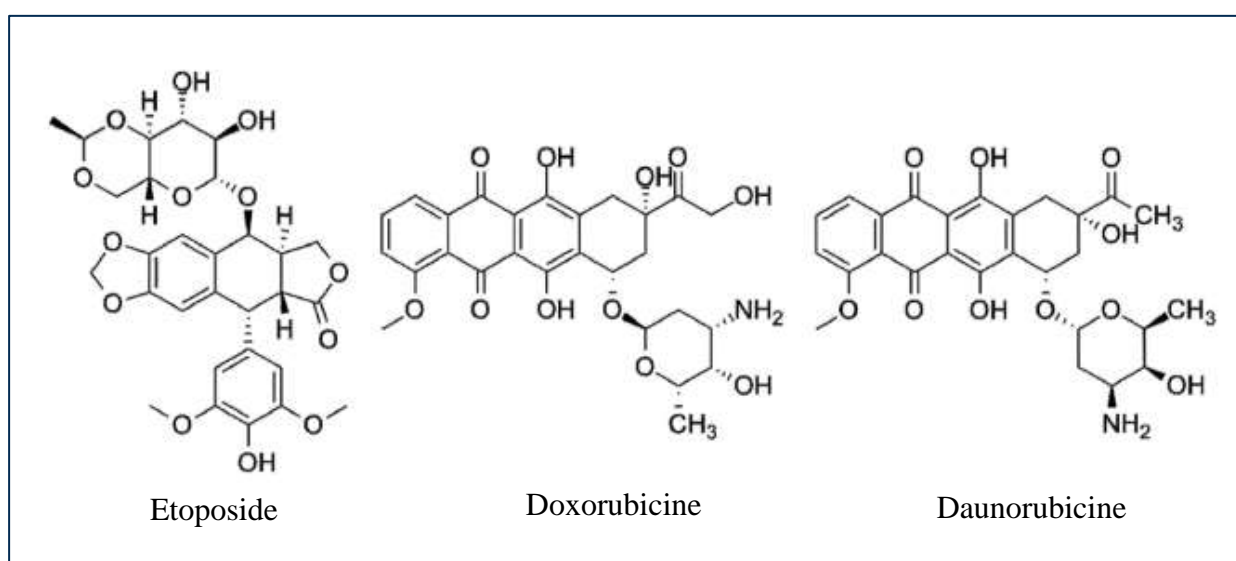


Figure 7: Structures de quelques inhibiteurs de topoisomérases de type II [39].

- Médicaments cytotoxiques agissant indirectement sur l'ADN
 - ✓ Médicaments anticancéreux inhibant la synthèse de l'ADN
 - ❖ Les antimétabolites

Les cytotoxiques antimétabolites inhibent la synthèse des acides nucléiques (ADN et ARN), indispensables pour la multiplication et la différenciation des cellules. Leur structure chimique est voisine de celle des composés naturels que les cellules utilisent pour synthétiser les bases azotées (purine, pyrimidine), précurseurs des acides nucléiques. Les cytotoxiques antimétabolites bloquent le fonctionnement de certaines enzymes qui interviennent dans le métabolisme cellulaire. Ils se répartissent en trois classes principales, selon qu'ils interfèrent avec l'acide folique, les bases puriques ou pyrimidiques.

- Analogues de l'acide folique

Le méthotrexate est le chef de file des antifolates et constitue depuis un demi-siècle l'un des médicaments anticancéreux les plus utilisés en polychimiothérapie dans de multiples indications tumorales. Il interagit avec le cycle de l'acide folique en inhibant la dihydrofolate réductase, enzyme responsable de la conversion de l'acide folique en folates réduits, entraînant une accumulation de forme oxydée inactive et l'arrêt de la synthèse des purines et de l'ADN. Les autres composés sont : raltitrexed, plévitrexed, nolatrexed, le pemetrexed.

- Analogues des bases pyrimidiques

Fluorouracil, Azacitidine, Capécitabine, Gemcitabine, Décitabine, Cytarabine.

- Les antagonistes puriques

Cladribine, Clofarabine, Fludarabine, Mercaptopurine, Nélarabine, Pentostatine, Thioguanine.

- Les poisons du fuseau

Les agents du fuseau interagissent avec le cytosquelette cellulaire. Ces puissants composés agissent sur les fuseaux de microtubules, issus de la polymérisation de tubulines, en empêchant soit leur construction, soit leur déconstruction. Ils sont constitués de deux groupes : les vinca-alcaloïdes et les taxanes.

Les vinca-alcaloïdes interviennent en empêchant la formation du fuseau. On peut citer Vinblastine, Vincristine, Vindésine, Vinorelbine.

Les taxanes (stabilisants du fuseau) sont des inhibiteurs de la dépolymérisation de la tubuline. Ils sont composés de : Paclitaxel, Docétaxel, Cabazitaxel

➤ Les autres cytotoxiques

D'autres cytotoxiques sont disponibles : la bléomycine, la dactinomycine, l'hydroxycarbamide, l'asparaginase, le mitotane et l'anagrélide [36,40].

➤ Principaux effets secondaires de la chimiothérapie

La chimiothérapie cytotoxique manque de sélectivité. En effet, les médicaments anticancéreux agissent non seulement sur les cellules cancéreuses, mais aussi sur toutes les cellules en cours de multiplication cellulaire affectant ainsi les tissus à renouvellement rapide comme la peau, les cheveux, le tissu hématopoïétique... cette action sur les cellules normales explique la plupart des effets indésirables de la chimiothérapie.

✓ Les troubles digestifs

Parmi les effets indésirables les plus fréquents sont quasi systématiquement retrouvés les troubles digestifs tels que nausées, vomissements et la diarrhée.

✓ Les atteintes des phanères

L'atteinte des phanères est certainement la plus connue, la moins grave mais aussi la plus redoutée des patients. La perte des cheveux constitue souvent un traumatisme, particulièrement pour les femmes. On note également la chute des cils, des sourcils, mais aussi des poils du pubis et des aisselles. Les ongles peuvent être grandement fragilisés.

✓ Les atteintes du tissu hématopoïétique

Elles sont représentées essentiellement par les anémies (manifestées souvent par la pâleur, la fatigue, les palpitations cardiaques, l'essoufflement et les vertiges), mais aussi fréquemment les leucopénies ou une pancytopénie.

✓ Autres atteintes

Il est difficile de lister précisément les conséquences d'une chimiothérapie cytotoxique. Les autres grands effets indésirables possibles sont en général en lien avec la thérapie suivie, voire spécifique d'un type de patient. Parmi eux sont retrouvés l'ascite, une inflammation des muqueuses, une constipation, une perte de fertilité, une fatigue cérébrale, une défaillance

cardiaque, des douleurs, des neuropathies, une perte ou une prise de poids, des perturbations du goût et de l'odorat, etc [40].

3.2. Physiologie du sang

3.2.1. Composition du sang

Le sang est un tissu conjonctif liquide dont la couleur rouge est due à la présence très majoritaire de globules rouges, ou hématies, riches en hémoglobine. Les cellules sont en suspension dans le plasma, un liquide complexe constitué d'eau, de sels minéraux et de molécules organiques.

Les cellules sanguines se classent en trois groupes :

- les globules rouges ou érythrocytes ou hématies : environ 3,5-6 millions/mm³ ;
- les globules blancs ou leucocytes : environ 4000-10000/mm³. Les leucocytes sont regroupés en plusieurs types qui sont :
 - Lymphocytes ;
 - polynucléaires
 - ❖ neutrophiles : 1500-7000/mm³,
 - ❖ basophiles : 10-50/mm³,
 - ❖ éosinophiles : 50-500/mm³ ;
 - ✓ monocytes : 200-800/mm³.
- Les plaquettes ou thrombocytes : 150000-400000/mm³

3.2.2. Hématopoïèse

L'hématopoïèse est l'ensemble du processus qui permet de produire toutes les cellules sanguines à partir de cellules souches. Elle a lieu dans la moelle osseuse. Le système hématopoïétique doit produire tout au long de la vie des cellules spécialisées en quantité très importante pour assurer le renouvellement des cellules lymphoïdes (lymphocytes) et myéloïdes (érythrocytes, plaquettes sanguines, polynucléaires et monocytes).

L'exploration de l'hématopoïèse peut être réalisée par plusieurs examens dont :

- Examen clinique

Il permet de repérer les symptômes cliniques évocateurs d'un défaut de l'hématopoïèse (syndrome anémique, syndrome hémorragique, syndrome infectieux, isolé ou associé).

➤ Hémogramme ou Numération Formule Sanguine (NFS) :

C'est l'analyse quantitative et qualitative des cellules sanguines. Les valeurs de l'hémogramme varient selon l'âge et le sexe.

➤ Taux de réticulocytes :

IL permet de déterminer le mécanisme central ou périphérique de l'atteinte.

➤ Myélogramme :

C'est l'exploration des cellules médullaires identifiables grâce à l'analyse cytologique d'un frottis médullaire coloré.

➤ Cytométrie en flux :

Elle permet d'analyser les cellules grâce au marquage fluorescent des marqueurs de surface et intracellulaires.

➤ Dosage des facteurs de régulation hématopoïétiques, par des techniques immuno-enzymatiques ou de chimiluminescence ;

3.3. Physiologie rénale

Les reins possèdent des fonctions de filtration du sang, d'épuration du plasma des substances toxiques et de sécrétion d'autres substances nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. Ainsi, ils régulent et maintiennent l'équilibre en eau et en sels minéraux nécessaires à l'organisme ;

Ils éliminent les déchets produits par l'organisme comme l'urée, l'acide urique ou la créatinine et les substances étrangères comme les résidus des médicaments, dont l'accumulation serait toxique pour l'organisme ;

Ils jouent aussi un rôle endocrine :

- sécrétion de la rénine (régulation de la pression artérielle) ;
- sécrétion de l'érythropoïétine : régulation de la production et de la maturation des globules rouges ;
- activation de la vitamine D qui intervient dans la croissance.

3.3.1. Exploration de la fonction rénale

3.3.1.1. Exploration de la fonction excrétrice

➤ Mesure de la filtration glomérulaire

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) représente la capacité des reins à épurer le sang des déchets issus du métabolisme ou de l'alimentation. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) peut être mesuré à l'aide d'une substance qui est librement filtrée, ni métabolisée, ni réabsorbée, ni sécrétée dans les tubules du néphron, donc dont la concentration plasmatique reste constante pendant la période de recueil des urines. Les substances exogènes semblent les plus appropriées, tels l'inuline, les produits de contraste iodés et des produits radioactifs comme l'EDTA marquée au ^{51}Cr . On se contente le plus souvent d'une mesure de la clairance de la créatinine, même si cette dernière est sécrétée dans le tubule proximal. Elle est beaucoup plus facile d'emploi ne nécessitant pas de perfusion et parce que son dosage est aisé.

Clairance de la créatinine (C)

$$C = \frac{U \cdot V}{P}$$

C : Clairance de la créatinine (ml/min) ;

U : Créatinine urinaire (mmoles/L)

V : Débit urinaire (ml/min)

P : Créatinine plasmatique (mmoles/L)

Plusieurs formules permettent d'estimer le DFG à partir de la créatinine sérique. Les deux principales formules utilisées sont la formule issue de l'étude « Modification of diet in renal disease (MDRD) » en 1999 et simplifiée par Levey en 2000, et une nouvelle formule développée en 2009 par Levey, appelée CKD-Epi (pour Chronic kidney disease epidemiology collaboration).

Equation MDRD

Pour un dosage de créatinine raccordé à un échantillon de référence quantifié par spectrométrie de masse avec dilution isotopique (IDMS) :

DFG (mL/min/1,73 m²) = 175 x (Pcréat x 0,0113)^{-1,154} x âge^{-0,203} (x 0,742 si femme) (x 1,212 si afro-américain)

Pcréat : Créatininémie (en µmoles/L) et l'âge en années

Equation CDK-EPI

DFG (mL/min/1,73 m²) = 141 x min(Pcréat/k)^a x max(Pcréat/k)^{-1,209} x 0,993^{âge} (x 1,108 si femme)(x 1,159 si noir)

Pcréat : Créatininémie (en µmoles/L) ;

k = 62 pour les femmes et 80 pour les hommes ;

a = -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes ;

Si le rapport Pcréat/k est inférieur à 1, max(Pcréat/k) devient égal à 1 ;

Si Pcréat/k est supérieur à 1, min(Pcréat/k) devient égal à 1.[41]

3.3.1.2. Exploration de la fonction tubulaire

Par ses fonctions tubulaires multiples et intriquées, le rein maintient les homéostasies hydrominérale, acidobasique et phosphocalcique.

L'osmolalité urinaire sert de marqueur général de la fonction tubulaire, car la fonction tubulaire la plus fréquemment touchée dans les maladies rénales est la capacité à concentrer l'urine. Si l'osmolalité urinaire est supérieure ou égale à 600 mOsm/kg, la fonction tubulaire est considérée comme intacte. Si elle devient proche de celle du plasma (≈ 300 mOsm/kg), c'est que les tubules réabsorbent mal l'eau.

➤ L'analyse d'urines

Il y a l'analyse qualitative et l'analyse quantitative. L'analyse qualitative est faite au moyen des bandelettes urinaires. Les paramètres recherchés sont : glucose, protéines, corps cétoniques, bilirubine et urobilinogène, pH et densité urinaire, hématurie, nitrites et leucocytes, ...

L'étude quantitative se fait par le dosage des ions urinaires, l'azoturie.

3.3.1.3. Exploration des fonctions endocrines du rein

Elle passe par :

- Exploration du système rénine-angiotensine-aldostérone
- Exploration de kinines, kallicréines et prostaglandines
- Etude de synthèse de l'érythropoïétine et autres facteurs de croissance
- Etude de synthèse de vitamine D active et homéostasie phosphocalcique[41]

3.4. Physiologie du foie

Le foie occupe l'hypocondre droit, une partie de l'épigastre et de l'hypocondre gauche. C'est la glande la plus volumineuse du corps humain. Interposé entre le tractus digestif et la circulation générale, Il est la destination première des produits de la digestion absorbés par l'intestin.

3.4.1. Rôles du foie

Le foie est un organe multifonctionnel.

- Synthèse et stockage :

Stockage du glucose sous forme de glycogène, synthèse des particules lipoprotéiques, de protéines dont l'albumine et la plupart des globulines plasmatiques, d'hormones stéroïdiennes, aussi de stockage de la vitamine A et de certaines du groupe B.

- Rôle d'excrétion biliaire, en produisant la bilirubine, les pigments biliaires, les acides et sels biliaires et les sécrétant dans la bile.
- Détoxification de l'organisme d'un grand nombre de substances endogènes (NH₄⁺) et exogènes (xénobiotiques)[42].

3.4.2. Exploration biochimique des fonctions hépatiques

3.4.1.1. Exploration des fonctions excréto-biliaires

Elle permet de mettre en évidence la cholestase à l'origine d'ictère qui se manifeste par l'accumulation de bilirubine dans le sang, la peau (jaunisse) et les muqueuses par blocage de l'élimination biliaire.

- Dosage de bilirubines et des pigments biliaires (stercobilinogène et d'urobiline).
- Dosage du cholestérol, acides et sels biliaires
- Mesure de l'activité des enzymes marqueurs de cholestase

Les enzymes de la membrane plasmique des hépatocytes et des cellules bordant l'arbre biliaire peuvent passer en phase soluble, enzymes qui sont normalement éliminées dans la bile. En cas

de cholestase, on les retrouve en excès dans le plasma sanguin, montrant des dommages cellulaires ou des altérations fonctionnelles de la sécrétion biliaire.

-Phosphatases alcalines (PAL) ;

-5'-nucléotidase (5'-Nuc) ;

-Gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT ou γ GT).

3.4.1.2. Exploration des insuffisances hépatocellulaires

- Défauts des synthèses protéiques : dosage de l'albumine et des facteurs de coagulation.
- Fonctions d'épuration plasmatique :

Il s'agit de la mesure du taux d'estérification du cholestérol et de l'ammoniémie.

- Syndrome de cytolysse hépatique

La cytolysse hépatique résulte de la rupture de la membrane plasmique des hépatocytes essentiellement avec déversement de leur contenu cytosolique vers le milieu extracellulaire puis le plasma sanguin. On retrouvera des enzymes du cytosol normalement responsables de la régulation des métabolismes, et des molécules stockées dans les hépatocytes comme le fer et des vitamines. Les principales enzymes sont :

-Lactate-déshydrogénase (LDH)

-Aminotransférases ou transaminases (ASAT et ALAT)

- Syndrome inflammatoire et fibrose hépatique

Beaucoup de maladies du foie s'accompagnent d'une réaction inflammatoire aiguë ou subaiguë avec élévation de la vitesse de sédimentation (VS), et des protéines de l'inflammation qu'on les dose individuellement (orosomucoïde, α 1-antitrypsine, céruléoplasmine, α 2-macroglobuline, protéine C Réactive...) ou vues à l'électrophorèse des protéines sériques avec élévation des fractions α 1 et α 2 globulines. Plus spécifiquement, dans les maladies du foie on peut trouver une augmentation des γ -globulines [43].

Matériel et Méthodes

4. Matériels et Méthode

4.1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) du Point G, dans le service d'hématologie-oncologie médicale.

Le CHU du Point G est créé en 1906 sur une superficie de 25 hectares et était administré par des médecin-militaires français jusqu'en 1958. Trois pavillons étaient réservés aux européens et un pavillon aux indigènes. Aujourd'hui, l'hôpital du point G est la plus ancienne et la plus grande formation sanitaire du Mali et est la dernière référence. Il dispose de plusieurs services et a trois principales missions dont les soins, la formation et la recherche scientifique.

- Le service d'hématologie-oncologie médicale est composé de :
 - ✓ 06 chambres doubles : 12 lits ;
 - ✓ 03 chambres simples : 3 lits ;
 - ✓ des salles pour hospitalisation du jour : 17 fauteuils et 05 lits ;
 - ✓ 02 salles de consultation médicale ;
 - ✓ 02 salles de consultation de chimiothérapie ;
 - ✓ 01 salle de réunion ;
 - ✓ 01 salle de consultation psychologique ;
 - ✓ 01 salle de pansement ;
 - ✓ 01 salle de préparation de chimiothérapie ;
 - ✓ 01 salle de consultation soins palliatifs ;
 - ✓ 01 salle infirmière ;
 - ✓ des bureaux de médecins ;
 - ✓ le bureau du major ;
 - ✓ une salle d'accueil ;
 - ✓ une salle d'archive ;
 - ✓ deux salles d'Interne ;
 - ✓ une salle pour Hygiénistes ;
- Le personnel comprend :
 - ✓ un Médecin hématologue (chef de service d'hématologie) ;
 - ✓ quatre (4) Médecins Oncologues (dont le chef de service d'oncologie médicale) ;
 - ✓ deux médecins généralistes contractuels ;
 - ✓ cinq (5) infirmiers dont le major du service ;

- ✓ cinq (5) aides-soignants ;
- ✓ cinq (5) manœuvres ;
- ✓ à ceux-ci s'ajoute les médecins en cours de spécialisation en Hématologie Clinique, les étudiants, les stagiaires des différentes écoles de formation sanitaire.

4.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et transversale allant de Février 2023 à Juillet 2024 soit une période de 18 mois.

4.3. Population d'étude

Notre population d'étude était constituée de patients cancéreux sous chimiothérapie anticancéreuse au service d'Hématologie-oncologie du CHU du Point G

4.3.1. Echantillonnage

L'échantillonnage a été fait par méthode non probabiliste avec l'inclusion exhaustive des patients sur trois (3) années de Janvier 2020 à Décembre 2022. Les données ont été collectées directement dans une base de données Excel élaborée à l'aide d'une fiche d'enquête.

4.3.2. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, tout patient naïf :

- Ayant reçu au moins deux cures de chimiothérapie au service d'Hémato-oncologie entre Janvier 2020 et Décembre 2022 ;
- Disposant de dossiers avec les résultats d'analyses biologiques avant la première cure et après deux (2) cures.
- Ayant accepté de participer à l'étude

4.3.3. Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude, les patients :

- n'ayant pas reçu au moins deux cures de chimiothérapie au cours de la période de l'étude ;
- dont les résultats d'analyses de l'hémogramme et biochimie étaient inexploitable ;
- dont la deuxième cure a été reportée plus d'une fois ;
- N'ayant pas accepté de participer à l'étude.

4.4. Variables étudiées

Nous avons collecté les données à partir des dossiers des patients.

Nous nous sommes intéressés aux variables suivantes :

- Données socio-démographiques : l'âge, le sexe, l'ethnie, la profession et lieu de provenance ;
- Données cliniques : antécédents, types de cancer, stade clinique, score OMS, transfusion de concentré de globules rouges, report de cure, type de chimiothérapie, traitements associés, groupe sanguin, protocoles ;
- Données de l'hémogramme : Taux d'hémoglobine (Hb), volume globulaire moyen (VGM), Taux corpusculaire moyen en hémoglobine (TCMH), nombre de globules blancs GB, nombre de polynucléaires neutrophiles (NEU), nombre de plaquettes (PLT) ;
- Données biochimiques : créatinine sérique (CREA), débit de filtration glomérulaire (DFG estimé à partir de la créatininémie et de l'âge par la méthode MDRD), aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT).

4.5. Matériels

Au cours de la collecte de nos données, les résultats de l'hémogramme et de biochimie provenaient de plus vingt (20) laboratoires et centres de santé. Quelques appareils et techniques mentionnés pour analyser les échantillons sanguins sont :

- Hémogramme
 - ❖ MINDRAY BC-5380 : Cytométrie en flux.

Principe de cytométrie en flux

Les cellules en suspension dans un flux liquidien passent une à une dans un faisceau laser. Le nombre de passages correspond au nombre de cellules. La diffusion physique de la lumière émise par la source lumineuse est dépendante de la taille et de la granularité cellulaire.

- ❖ Microscope optique

Il en existe plusieurs types dont le microscope optique simple, à fluorescence et numérique.

Principe de fonctionnement

Le microscope optique fonctionne grâce à la lumière. Son objectif produit une image intermédiaire grossie et inversée vers l'oculaire qui va agrandir et fournir une vue redressée à l'utilisateur

- ❖ Sysmex XN330 : Impédance, Fluoro-cytométrie

Principe de variation d'impédance :

Le passage de cellules en suspension dans un liquide conducteur à travers un orifice modifie la résistance électrique entre deux électrodes. Cette variation d'impédance est enregistrée sous forme d'impulsions. Le nombre d'impulsions enregistrées correspond au passage de cellules. La hauteur des impulsions est proportionnelle au volume de la cellule détectée d'où identification

Principe de fluoro-cytométrie

C'est principe de cytométrie associé l'utilisation d'un fluorochrome couplé à un anticorps monoclonal dirigé contre une structure de la cellule. Le fluorochrome excité par la lumière du laser, émet une fluorescence caractéristique démontrant la présence de la structure dans l'échantillon.

- ❖ ONE SITE RAPID TEST: Immuno-chromatographie

Principe de l'immuno-chromatographie

C'est un test de fonctionnement rapide dans lequel un anticorps de capture, couplé à un réactif de détection, est immobilisé à la surface d'une membrane poreuse afin de fixer l'antigène recherché dans l'échantillon entraînant l'apparition d'une tache colorée en cas de positivité.

- Immuno-hématologie
- ❖ Carte Gel

La procédure en gel se fonde sur le principe de l'hémagglutination dans lequel les antigènes des globules rouges réagissent aux anticorps correspondants. Chaque tube est prérempli de gel et d'anticorps pour l'épreuve globulaire ou du gel et d'hématie-test pour l'épreuve sérique. Une agglutination apparaît lorsqu'il y a réaction entre globules rouges et anticorps.

- Immunologie serologie
- ❖ MAGLUMI 800 : CLIA (**ChemiLuminescent ImmunoAssay**)

Principe

Le dosage immunologique par chimiluminescence (CLIA) est une technique impliquant le marquage d'un anticorps et l'antigène recherché avec deux réactifs qui réagissent pour donner un produit à l'état excité et dont la désexcitation pour retourner à l'état fondamental produit une

luminescence dont l'intensité mesurée est proportionnelle à la concentration de l'antigène recherché.

❖ Mini VIDAS : ELFA

Le principe du test combine une méthode immuno-enzymatique sandwich en une étape avec une détection finale en fluorescence (ELFA). L'antigène recherché est pris en sandwich entre l'anticorps de capture adsorbé à une surface et un autre anticorps qui est lui-même reconnu par l'anticorps de détection conjugué à un fluorochrome. Le fluorochrome excité, émet une fluorescence dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de l'antigène recherché.

➤ Biochimie

❖ Bioch-Pentra 400

Principe: spectrophotométrie

- ✓ ASAT: IFCC sans activation du phosphate de pyridoxal
- ✓ ALAT : IFCC sans activation du phosphate de pyridoxal
- ✓ Créatinine : technique cinétique de Jaffé

4.6. Valeurs de référence des variables biologiques et critères de toxicité

➤ Valeurs de référence

VARIABLES	Valeurs normales
Hb (g/dL) :	Homme : 13-18
	Femme : 12-16
VGM (fl)	[80 – 95]
TCMH (pg)	[27 – 31]
GB (/mm ³)	[4000 – 10000]
NEU (/mm ³)	[1500 – 7000]
PLT (/mm ³)	[150000 – 400000]
ASAT (UI/L)	≤38
ALAT (UI/L)	≤40
Créa (µmol/L)	Homme : ≤136
	Femme : ≤120
DFG (mL/min/1,73m ²)	≥60

Références des normes utilisées[44–47]

- Définition des critères de toxicité :
- ✓ Toxicités hématologiques : anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie
- ✓ Toxicité hépatique : ASAT > 38 UI/L ; ALAT > 40 UI/L
- ✓ Toxicité rénale : DFG < 60 ml/min/1,73m²

4.7. Analyse des données

Les données ont été saisies dans le logiciel Microsoft Excel 2016 et analysées avec les logiciels SPSS version 25.0 et RStudio version 4.4.0. Le traitement de texte a été effectué à l'aide du logiciel Microsoft Word 2016.

Les tests de Khi² et Fischer ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives.

Le test t de Student a été utilisé pour comparer les moyennes.

Les résultats ont été considérés statistiquement significatifs à partir d'une valeur de $p \leq 0,05$.

4.8. Considérations éthiques

L'étude a été menée dans le respect des normes d'éthique de la recherche biomédicale et de la déontologie des sciences médicales.

Résultats

5. Résultats de l'étude

Durant la période de collecte des données, nous avons enregistré 2044 dossiers dont 605 (soit 29,59%) répondaient aux critères d'inclusion.

5.1. Données sociodémographiques

5.1.1. Sexe

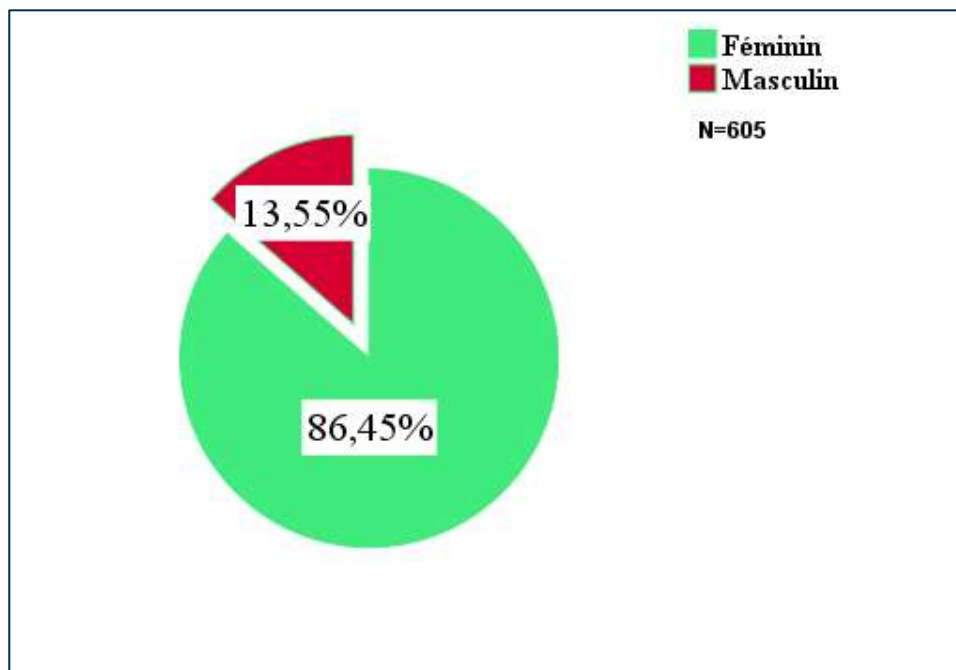


Figure 8 : Répartition des patients en fonction du sexe.

Le sexe féminin était le plus représenté soit 86,45% avec un sex-ratio (H/F) de 0,16.

5.1.2. Age

Tableau II : Répartition des patients selon l'âge.

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage (%)
16 - 36	126	20,83
37 - 57	298	49,25
58 - 78	174	28,76
79 - 99	7	1,16
Total	605	100,00

L'âge moyen était de 49,21±13,92 ans avec les extrêmes de 16 et 89 ans.

La tranche d'âge de 37-57 était la plus représentée, soit 49,25%.

5.1.3. Situation matrimoniale

Tableau III: Répartition des patients selon la situation matrimoniale.

Situation matrimoniale	Effectifs	Pourcentage (%)
Mariés	579	95,70
Célibataires	14	2,31
Veufs	9	1,49
Divorcés	3	0,50
Total	605	100,00

La majorité des patients inclus ont déclaré être mariés soit 95,70%.

5.1.4. Lieu de provenance

Tableau IV: Répartition des patients selon le lieu de provenance.

Provenance	Effectifs	Pourcentage (%)
BAMAKO	509	84,13
KATI	30	4,96
SEGOU	13	2,14
KAYES	10	1,65
SIKASSO	8	1,32
KOUTIALA	7	1,16
KOULIKORO	6	0,99
BOUGOUNI	4	0,66
KITA	4	0,66
AUTRES	4	0,66
GAO	3	0,49
NIORO	2	0,33
BANDIAGARA	1	0,17
KIDAL	1	0,17
MACINA	1	0,17
MOPTI	1	0,17
SAMAYA	1	0,17
Total	605	100,00

La majorité des patients provenaient du district de Bamako, soit 84,13%.

AUTRES : Guinée Conakry (2), Côte-d'Ivoire (1), Gabon (1)

5.1.5. Profession

Tableau V: Répartition des patients selon la profession.

Profession	Effectifs	Pourcentage (%)
MENAGERE	372	61,49
FONCTIONNAIRE	77	12,72
ARTISAN/OUVRIER	72	11,90
COMMERCANT	61	10,08
RETRAITE	11	1,82
ELEVE/ETUDIANT	9	1,49
AUTRES	3	0,50
Total	605	100,00

Les ménagères étaient les plus représentées, soit 61,49%.

5.1.6. Ethnie

Tableau VI: Répartition des patients selon l'ethnie.

Ethnie	Effectifs	Pourcentage (%)
BAMBARA	198	32,72
PEUHL	99	16,36
MALINKE	78	12,89
SONIKE	64	10,58
SONRHAI	36	5,95
DOGON	25	4,13
MIANKA	22	3,64
SENOUFO	22	3,64
BOZO	9	1,49
BOBO	8	1,32
KASSOKE	8	1,32
KAKOLO	5	0,83
MAURE	5	0,83
MOSSI	5	0,83
AUTRES	3	0,50
DAFING	3	0,50
GANA	3	0,50
SAMOGO	3	0,50
TAMACHECK	3	0,50
DJOK	2	0,33
SOMONO	2	0,33
WOLOF	2	0,33
Total	605	100,00

La plupart des patients étaient des Bambaras, soit 32,72%.

5.2. Données cliniques

5.2.1. Antécédents médicaux

Tableau VII: Répartition des patients selon les antécédents.

Antécédant	Effectifs	Pourcentage (%)
VIH+HTA	1	0,17
HEPATITE B/C+VIH	7	1,16
HEPATITE B/C+HTA	11	1,82
VIH	12	1,98
HTA	53	8,76
HEPATITE B/C	135	22,31
AUCUN	386	63,80
Total	605	100,00

Les antécédents d'hépatite B ou C étaient majoritairement représentés chez nos patients, soit 22,31%.

5.2.2. Type de cancer

Tableau VIII: Répartition des patients selon le type de cancer.

Site	Effectifs	Pourcentage (%)
SEIN*	301	49,75
COL UTERIN	130	21,49
COLORECTAL	34	5,62
TUBE DIGESTIF	23	3,80
VESSIE/PROSTATE	19	3,14
APPAREIL GENITAL FEMININ SAUF COL UTERIN	18	2,98
ORL/TETE/COU	17	2,81
TISSU HEMATOPOÏETIQUE	14	2,31
AUTRES	12	1,98
MEMBRES	11	1,82
CHORIOCARCINOME	9	1,49
TTG	7	1,16
ŒIL	5	0,83
POUMON/BRANCHE	5	0,83
Total	605	100,00

SEIN : Sexe féminin : 297 (49,09%) ; Sexe masculin : 4 (0,66%)

Le type de cancer le plus représenté était le cancer du sein, soit 49,75%, suivi du cancer du col utérin (21,49%).

5.2.3. Stade clinique

Tableau IX: Répartition des patients selon le stade clinique.

Stade clinique	Effectifs	Pourcentage (%)
I	6	0,99
II	61	10,08
III	257	42,48
IV	160	26,45
NON CLASSE	121	20,00
Total	605	100,00

Les patients classés au stade clinique III étaient les plus représentés, soit 42,48%.

5.2.4. Score OMS

Tableau X: Répartition des patients selon le score OMS

Score OMS	Effectifs	Pourcentage (%)
0	18	2,98
1	557	92,07
2	29	4,79
3	1	0,16
Total	605	100,00

La plupart des patients avaient le score OMS 1 à l'entrée (92,07).

5.2.5. Transfusion de concentré de globules rouges (CGR)

Tableau XI: Répartition des patients selon la transfusion de CGR.

Transfusion	Effectifs	Pourcentage (%)
NON	551	91,07
OUI	54	8,93
Total	605	100,00

Dans cette étude, 8,93% des patients avaient été transfusés des concentrés de globules rouges.

5.2.6. Report de cures

Tableau XII: Répartition des patients selon le report de cures.

Report	Deuxième cure		Troisième cure	
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)
NON	547	90,41	519	85,79
OUI	58	9,59	86	14,21
Total	605	100,00	605	100,00

Dans cette étude, la deuxième et la troisième cures étaient reportées respectivement chez 9,59% et 14,21% de nos patients.

5.2.7. Type de chimiothérapie

Tableau XIII: Répartition des patients selon le type de chimiothérapie.

Type	Effectifs	Pourcentage (%)
NEOADJUVANT	446	73,72
PALLIATIF	102	16,86
ADJUVANT	57	9,42
Total	605	100,00

La majorité des patients étaient sous chimiothérapie néoadjuvante, soit 73,72%.

5.2.8. Traitements associés

Tableau XIV: Répartition des patients selon les traitements associés.

Traitement associés	Effectifs	Pourcentage (%)
ARV FER FILGRASTIM	3	0,50
FER	4	0,66
FILGRASTIM	17	2,81
ARV	145	23,97
ABSENT	436	72,07
Total	605	100,00

Dans cette étude, 23,97% des patients recevaient un traitement antirétroviral associé à la chimiothérapie.

5.2.9. Groupes sanguins des patients

Tableau XV: Répartition des patients selon le groupe sanguin

Groupe	Effectifs	Pourcentage (%)
O+	239	39,50
A+	151	24,96
B+	151	24,96
AB+	36	5,95
O-	13	2,15
A-	8	1,32
B-	7	1,16
Total	605	100,00

Le groupe sanguin O+ était le plus représenté chez les patients, soit 39,50%.

5.2.10. Protocoles

Tableau XVI: Répartition des patients selon les protocoles de chimiothérapie.

Protocoles	Molécules	Effectifs	Pourcentage (%)
AC	Doxorubicine+Cyclophosphamide	248	40,99
paclitaxel-carboplatine	Paclitaxel-Carboplatine	137	22,64
EC	Epirubicine+Cyclophosphamide	38	6,28
FOLFOX	5FU+Oxaliplatine	25	4,13
Paclitaxel-cisplatine	Paclitaxel-cisplatine	24	3,97
docétaxel-carboplatine	docétaxel-carboplatine	20	3,31
Docétaxel	Docétaxel	16	2,64
5FU-Cisplatine/Carboplatine	5FU-Cisplatine/Carboplatine	14	2,31
EP	Etoposide+Cisplatine	14	2,31
FOLFIRI	5FU+Irinotécan	8	1,32
Capécitabine	Capécitabine	8	1,32
Doxorubicine	Doxorubicine	7	1,16
CHOP	Doxorubicine+Cyclophosphamide +Vincristine	7	1,16
GEMZAR-CISPLATINE	Gemcitabine+Cisplatine	6	0,99
PACLITAXEL	Paclitaxel	4	0,66
MEPHALAN	Méphalan	3	0,50
FOLFIRINOX	5FU+Oxaliplatine+Irinotécan	2	0,33
CARBOPLATINE	Carboplatine	2	0,33
CISPLATINE	Cisplatine	2	0,33
COP	Cisplatine+Vincristine	2	0,33
DACARBAZINE	Dacarbazine	2	0,33
Docétaxel-Cisplatine	Docétaxel+Cisplatine	2	0,33
CAP	Doxorubicine+Cyclophosphamide +Cisplatine	2	0,33
GEMZAR-PACLITAXEL	Gemcitabine+Paclitaxel	2	0,33
FLOT	5FU+Oxaliplatine+Docétaxel	1	0,17
CHLORAMBUCIL	Chlorambucil	1	0,17
Docétaxel-Cyclophosphamide	Docétaxel-Cyclophosphamide	1	0,17
ABVD	Doxorubicine+Bleomycine+Vinblastine+Dacarbazine	1	0,17
Doxorubicine-Carboplatine	Doxorubicine-Carboplatine	1	0,17
Doxorubicine-Cisplatine	Doxorubicine-Cisplatine	1	0,17
Etoposide-Carboplatine	Etoposide-Carboplatine	1	0,17
Gemzar-Docétaxel	Gemcitabine+Docétaxel	1	0,17
Méphalan-Thalidomide	Méphalan+Thalidomide	1	0,17
METHOTREXATE	Méthotrexate	1	0,17
Total		605	100,00

La plupart de nos patients, soit 40,99%, recevaient les cures de chimiothérapie selon le protocole AC.

5.3. Données biologiques

5.3.1. Taux d'hémoglobine (g/dL)

Tableau XVII: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.

Hémoglobine(g/dL)	Avant 1 ^{ère} cure		Après 2 ^{ème} cure		P
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	
≥12	275	45,45	154	25,45	5,53E-13
[7 – 12[329	54,38	447	73,88	2,33E-12
<7	1	0,17	4	0,67	0,37
Total	605	100,00	605	100,00	

La comparaison des taux d'hémoglobine avant et après deux cures a montré une augmentation significative des anémiés après deux cures ($p < 0,05$) avec 73,88% de patients d'anémie légère à modérée après la deuxième cure.

5.3.2. Plaquettes

Tableau XVIII: Répartition des patients selon le nombre de plaquettes.

Plaquettes (.10 ³ /mm ³)	Avant 1 ^{ère} cure		Après 2 ^{ème} cure		P
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	
<150	10	1,65	26	4,30	0,01
[150 – 400]	496	81,98	437	72,23	7E-5
>400	99	16,37	142	23,47	0,002
Total	605	100,00	605	100,00	

La comparaison des valeurs avant et après deux cures a montré une augmentation significative des cas de thrombopénie après deux cures ($p < 0,05$) avec 4,30% de patients présentant une thrombopénie après la deuxième cure.

5.3.3. Leucocytes

Tableau XIX: Répartition des patients selon le nombre de leucocytes.

Leucocytes ($.10^3/mm^3$)	Avant 1 ^{ère} cure		Après 2 ^{ème} cure		P
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	
<4	54	8,93	187	30,91	2,2E-16
[4 – 10]	473	78,18	379	62,64	4,6E-9
>10	78	12,89	39	6,45	0,0002
Total	605	100,00	605	100,00	

La comparaison des valeurs avant et après deux cures a montré une augmentation significative de la proportion des patients présentant la leucopénie après deux cures ($p<0,05$) avec 30,91% de patients présentant une leucopénie après la deuxième cure.

5.3.4. Polynucléaires neutrophiles

Tableau XX: Répartition des patients selon le nombre de polynucléaires neutrophiles.

Neutrophiles ($/mm^3$)	Avant 1 ^{ère} cure		Après 2 ^{ème} cure		P
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	
<1500	30	4,96	129	21,32	2,2E-16
[1500 – 7000]	504	83,30	446	73,72	6,6E-5
>7000	71	11,74	30	4,96	3,2E-5
Total	605	100,00	605	100,00	

La comparaison des valeurs avant et après deux cures a montré une augmentation significative de la proportion des patients présentant une neutropénie après deux cures ($p<0,05$) avec 21,32% de patients présentant une neutropénie après la deuxième cure.

5.3.5. Créatinine sérique

Tableau XXI: Répartition des patients selon la créatininémie.

Créatininémie($\mu\text{mol/L}$)	Avant 1 ^{ère} cure		Après 2 ^{ème} cure		P
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	
≤ 120	564	93,22	566	93,55	0,9
>120	41	6,78	39	6,45	0,9
Total	605	100	605	100	

La comparaison des valeurs avant et après a montré une diminution non significative des patients avec hypercréatininémie au cours de la chimiothérapie.

5.3.6. Débit de filtration glomérulaire (DFG)

Tableau XXII: Répartition des patients selon le DFG.

DFG (mL/min/1,73m ²)	Avant 1 ^{ère} cure		Après 2 ^{ème} cure		P
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	
≥ 60	556	91,90	556	91,90	1
<60	49	8,10	49	8,10	1
Total	605	100,00	605	100,00	

La comparaison des valeurs avant et après deux cures n'a pas montré de variation de la proportion des patients ayant un DFG bas ($p > 0,05$).

5.3.7. Transaminases

Tableau XXIII: Répartition des patients selon le taux d'ASAT.

ASAT (UI/L)	Avant 1 ^{ère} cure		Après 2 ^{ème} cure		P
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	
≤38	541	89,42	550	90,91	0,43
>38	64	10,58	55	9,09	0,43
Total	605	100,00	605	100,00	

La comparaison des valeurs avant et après deux cures a montré une diminution non significative de la proportion des patients ayant des taux d'ASAT supérieurs à 38 UI/L (p=0,43).

Tableau XXIV: Répartition des patients selon le taux d'ALAT sérique.

ALAT (UI/L)	Avant 1 ^{ère} cure		Après 2 ^{ème} cure		P
	Effectifs	Pourcentage (%)	Effectifs	Pourcentage (%)	
≤40	566	93,55	574	94,88	0,38
>40	39	6,45	31	5,12	0,38
Total	605	100,00	605	100,00	

La comparaison des valeurs avant et après deux cures a montré une diminution non significative de la proportion des patients ayant des taux d'ALAT supérieurs à 40 UI/L (p=0,38).

5.3.8. Variation des paramètres biologiques

Tableau XXV: Comparaison des moyennes des paramètres biologiques avant la première cure et après deux cures.

Paramètres		Moyenne±Ecart-type	Extrêmes	p value
Hb (g/dL)	Avant	11,54±1,57	[6,80 - 17,60]	3,68E-35
	Après	10,81±1,54	[4,30 - 16,60]	
GB (/mm ³)	Avant	7509,24±10118,24	[2410 s- 231740]	8,82E-08
	Après	5683,69±3738,61	[1230 - 48930]	
NEU (/mm ³)	Avant	4327,47±4152,94	[880 - 56399]	5,84E-17
	Après	3008,46±2553,63	[200 - 31600]	
VGM (fl)	Avant	92,78±246,39	[51,30 - 6140,00]	0,338
	Après	87,53±111,94	[53,00 - 2830,00]	
TCMH (pg)	Avant	26,73±3,15	[15,40 - 42,90]	0,517
	Après	26,79±3,01	[16,30 - 40,20]	
PLT (/mm ³)	Avant	341140,50±129552,01	[77000 - 1152000]	6E-05
	Après	367133,72±155996,36	[39000 - 1056000]	
ASAT (UI/L)	Avant	25,34±17,95	[2,33 - 189,60]	0,366
	Après	24,64±12,50	[1,67 - 167,90]	
ALAT (UI/L)	Avant	19,80±18,61	[2,00 - 190,60]	0,906
	Après	19,88±13,30	[2,42 - 142,60]	
CREA (µmol/L)	Avant	81,81±42,05	[36-600,16]	0,12
	Après	79,17±39,97	[32-763,84]	
DFG (mL/min/1,73m ²)	Avant	100,21±34,54	[8,47 - 264,82]	0,015
	Après	103,26±35,96	[7,01 - 282,43]	

Les moyennes des paramètres étaient dans les normes au cours de la chimiothérapie, à l'exception de l'hémoglobine.

La comparaison des moyennes avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution significative du taux d'hémoglobine, des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles (p<0,05).

-diminution non significative du VGM, de l'ASAT et de la CREA (p>0,05) ;

-augmentation significative des plaquettes et du DFG (p<0,05) ;

-augmentation non significative du TCMH et de l'ALAT (p>0,05).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole AC60

Tableau XXVI: variation des paramètres biologiques selon le protocole AC60

Paramètres		Moyenne±Ecart-type	Extrême	p value
Hb (g/dL)	Avant	11,88±1,37	[8,10 - 14,90]	3,94E-34
	Après	10,86±1,42	[5,80 - 14,60]	
GB (/mm ³)	Avant	6378,95±2846,96	[2830-25660]	2,68E-07
	Après	5373,59±3787,54	[1710-41980]	
NEU (/mm ³)	Avant	3580,27±2503,68	[1040-21570]	3,14E-04
	Après	2970,90±2987,95	[393 - 31600]	
PLT (/mm ³)	Avant	330350,81±117980,96	[141000 – 1152000]	1,10E-16
	Après	415901,21±158590,26	[84000 – 1056000]	
ASAT (UI/L)	Avant	25,13±15,66	[4,20 - 138,40]	0,76
	Après	25,51±13,80	[7,00 - 167,90]	
ALAT (UI/L)	Avant	20,17±17,18	[3,18 - 151,70]	0,74
	Après	20,54±10,80	[4,70 - 89,50]	
CREA(μmol/L)	Avant	73,51±17,15	[41-157]	0,0005
	Après	70,08±17,68	[37-136]	
DFG (mL/min/1,73m ²)	Avant	102,00±27,86	[41,48 - 199,54]	8,49E-06
	Après	108,77±31,43	[45,25 - 222,28]	

Dans cette étude, nous avons observé que selon le protocole AC60 :

Les moyennes des paramètres étaient dans les normes au cours de la chimiothérapie, à l'exception de l'hémoglobine avec une diminution signifiant une anémie ;

La comparaison des moyennes avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution significative du taux d'hémoglobine, des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles et de la CREA (p<0,05).

-augmentation significative des plaquettes et du DFG (p<0,05)

-augmentation non significative des transaminases ASAT et ALAT (p>0,05).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole FOLFOX.

Tableau XXVII: Variation des paramètres biologiques selon le protocole FOLFOX (5FU OXALIPLATINE).

Paramètres		Moyenne±Ecart-type	Extrêmes	p value
Hb (g/dL)	Avant	11,56±1,92	[6,8-15,5]	0,79
	Après	11,67±1,84	[8,6-15,20]	
GB (/mm ³)	Avant	6914,80±2973,62	[3600-15200]	0,33
	Après	6327,60±1774,13	[3000-11360]	
NEU (/mm ³)	Avant	4835,72±5824,93	[1296-29910]	0,08
	Après	2762,12±1582,63	[200-7410]	
PLT (/mm ³)	Avant	311280,00±115714,27	[162000-598000]	0,91
	Après	307040,00±151925,83	[39000-657000]	
ASAT (UI/L)	Avant	26,20±15,24	[11-74]	0,38
	Après	28,96±10,68	[15-57]	
ALAT (UI/L)	Avant	17,69±9,20	[5-38,8]	0,09
	Après	23,93±15,24	[8,8-71,56]	
CREA(μmol/L)	Avant	85,32±21,21	[50-132]	0,31
	Après	92,13±30,01	[52-175]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	97,86±32,83	[57,85-215,42]	0,68
	Après	94,57±37,95	[33,83-197,47]	

Dans cette étude, nous avons observé que selon le protocole FOLFOX :

Les moyennes des paramètres étaient dans les normes au cours de la chimiothérapie.

La comparaison des moyennes avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution non significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, des plaquettes et du DFG ($p>0,05$),

-augmentation non significative du taux d'hémoglobine, de l'ASAT, de l'ALAT et de la CREA ($p>0,05$).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole

Tableau XXVIII: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous XELOX (Capécitabine)

Paramètres		Moyenne±Ecart-type	Extrêmes	P value
Hb(g/dL)	Avant	11,86±0,63	[11,10-13,10]	0,79
	Après	11,73±1,16	[9,90-13]	
GB(/mm ³)	Avant	7251,25±2442,35	[4470-11300]	0,10
	Après	5930±2286,91	[3930-9800]	
NEU(/mm ³)	Avant	3835,87±1924,57	[2011-7440]	0,03
	Après	2488±1436,58	[1210-5500]	
PLT(/mm ³)	Avant	344250±250151,81	[181000-940000]	0,65
	Après	307750±88947,42	[181000-425000]	
ASAT(UI/L)	Avant	21,67±9,06	[12-35]	0,10
	Après	33,23±13	[17,40-55]	
ALAT(UI/L)	Avant	17,77±11,81	[6-34]	0,50
	Après	21,53±9,46	[10,30-36]	
CREA(μmol/L)	Avant	66±25,89	[43,91-117,87]	0,19
	Après	75,09±29,07	[47-139,76]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	127,45±44,21	[54,22-183,25]	0,36
	Après	112,52±51,81	[44,54-207,86]	

Dans cette étude, nous avons observé que chez les patients sous capécitabine :

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution non significative du taux d'hémoglobine, des leucocytes, des plaquettes et du DFG (p>0,05),

-augmentation non significative des transaminases ASAT, ALAT et de la CREA (p>0,05).

-diminution significative des polynucléaires neutrophiles.

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole paclitaxel-cisplatine.

Tableau XXIX: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous combinaison Paclitaxel-Cisplatine.

Paramètres		Moyenne±Ecart-type	Extrêmes	P value
Hb(g/dL)	Avant	11,216±1,62	[8,10-13,50]	0,041
	Après	10,65±1,53	[7,30-13,20]	
GB(/mm ³)	Avant	7802,5±3477,71	[3000-14300]	0,023
	Après	5898,75±3845,37	[1340-19700]	
NEU(/mm ³)	Avant	5195,75±3119,37	[1510-11840]	0,005
	Après	3384,16±2890,71	[350-13400]	
PLT(/mm ³)	Avant	336500±133651	[132000-622000]	0,826
	Après	342583,33±156255,90	[127000-900000]	
ASAT(UI/L)	Avant	20,62±5,74	[10-31]	0,817
	Après	20,27±8,60	[9-44]	
ALAT(UI/L)	Avant	15,20±6,70	[6,60-32,60]	0,278
	Après	17,47±9,32	[6,60-47]	
CREA(μmol/L)	Avant	96,61±50,91	[46-285,12]	0,26
	Après	88,86±29,74	[44-162,80]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	89,84±35,98	[18,61-161,93]	0,644
	Après	93,13±39,51	[35,53-189,44]	

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution non significative de l'ASAT et de la CREA (p>0,05),

-augmentation non significative de l'ALAT, des plaquettes et du DFG (p>0,05),

-diminution significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles et du taux d'hémoglobine (p<0,05).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole Paclitaxel-Carboplatine.

Tableau XXX:Variation des paramètres biologiques chez les patients sous combinaison Paclitaxel-Carboplatine.

Paramètres		Moyenne±Ecart-type	Extrêmes	P value
Hb(g/dL)	Avant	10,89±1,62	[7,5-15,3]	6,78E-07
	Après	10,31±1,47	[5,7-13,34]	
GB(/mm ³)	Avant	7946,49±5604,56	[2410-63370]	1,81E-09
	Après	5496,35±2825,55	[1230-22930]	
NEU(/mm ³)	Avant	5019,64±5119,48	[1130-56399]	2,11E-07
	Après	2891,84±2164,91	[455-14230]	
PLT(/mm ³)	Avant	368554,74±128281,74	[142000-790000]	3,71E-07
	Après	312043,79±116887,95	[102000-789000]	
ASAT(UI/L)	Avant	23,69±16,03	[5-127]	0,45
	Après	22,88±10,09	[9,2-101,90]	
ALAT(UI/L)	Avant	18,849±21,12	[2,9-190,60]	0,81
	Après	18,56±15,11	[4,2-142,60]	
CREA(μmol/L)	Avant	93,83±71,23	[38-600,16]	0,36
	Après	87,71±68,36	[43-763,84]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	93,26±37,67	[8,47-229,65]	0,65
	Après	94,49±32,40	[7,01-209,20]	

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

- diminution non significative des transaminases ALAT et ASAT et de la CREA ($p>0,05$),
- augmentation non significative du DFG ($p>0,05$),
- diminution significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, des plaquettes et du taux d'hémoglobine ($p<0,05$).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole GEMZAR-cisplatine

Tableau XXXI: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole GEMZAR-cisplatine.

Paramètres		Moyenne±Ecart-type	Extrêmes	p value
Hb(g/dL)	Avant	10,83±2,34	[8,9-15]	0,27
	Après	10,27±1,49	[8,5-12,50]	
GB(/mm ³)	Avant	13468,33±19026,54	[4300-52220]	0,35
	Après	7080±3861	[3800-14640]	
NEU(/mm ³)	Avant	10863,33±18467,69	[1940-48500]	0,35
	Après	4400±2980	[2510-10400]	
PLT(/mm ³)	Avant	387333,33±76269,70	[317000-499000]	0,20
	Après	485333,33±211149,87	[224000-749000]	
ASAT(UI/L)	Avant	61,7±75,45	[11-189,6]	0,22
	Après	24,55±12,14	[11,8-43]	
ALAT(UI/L)	Avant	42,67±72,47	[7,3-189,9]	0,38
	Après	16,4±8,63	[10,1-28]	
CREA(μmol/L)	Avant	132,66±92,62	[73-318,31]	0,65
	Après	123,63±54,10	[75,69-221,05]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	73,48±30,82	[24,06-118,98]	0,64
	Après	69,48±20,75	[36,64-87,79]	

Chez les patients sous la combinaison Gemcitabine-Cisplatine :

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution non significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, des plaquettes, du taux d'hémoglobine, des transaminases ALAT et ASAT et de la CREA (p>0,05),

-augmentation non significative du DFG (p>0,05).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole EP.

Tableau XXXII: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole EP (Etoposide-Cisplatine)

Paramètres		Moyenne±Ecart-type	Extrêmes	p value
Hb(g/dL)	Avant	10,84±1,82	[8,3-13,70]	0,64
	Après	10,64±1,26	[8,1-12,20]	
GB(/mm ³)	Avant	6094,28±2077,92	[3700-10360]	0,65
	Après	5580±3823,48	[2310-17240]	
NEU(/mm ³)	Avant	3256,85±1880,51	[1400-7590]	0,41
	Après	2500,35±3018,59	[400-12340]	
PLT(/mm ³)	Avant	320785,71±81875,31	[181000-420000]	0,97
	Après	319500±120554,33	[74000-525000]	
ASAT(UI/L)	Avant	31,41±17,64	[12,6-71,15]	0,052
	Après	19,44±10,92	[11-53,8]	
ALAT(UI/L)	Avant	24,36±26,91	[7-106,1]	0,69
	Après	22,52±32,77	[2,42-133,40]	
CREA(μmol/L)	Avant	77,18±33,88	[40,67-176]	0,32
	Après	69,51±15,82	[45-92,40]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	114,80±45,97	[34,14-222,97]	0,73
	Après	118,47±37,51	[71,81-191,19]	

Chez les patients sous la combinaison Etoposide-Cisplatine :

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution non significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, des plaquettes, du taux d'hémoglobine, des transaminases ALAT et ASAT et de la CREA (p>0,05),

-augmentation non significative du DFG (p>0,05).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole EC.

Tableau XXXIII: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole EC (Epirubicine-Cyclophosphamide).

Paramètres		Moyenne±Ecart-type	Extrêmes	P value
Hb(g/dL)	Avant	12,28±1,23	[8,8-14,60]	0,00003
	Après	11,53±1,14	[8,7-13,90]	
GB(/mm ³)	Avant	5993,94±2509,45	[2760-16800]	0,003
	Après	4642,63±2222,58	[2050-11680]	
NEU(/mm ³)	Avant	3292,21±2062,33	[880-13104]	0,02
	Après	2355,5±1559,7	[320-6073]	
PLT(/mm ³)	Avant	322552,63±104863,02	[184000-61700]	0,0003
	Après	397973,68±146094,47	[103000-962000]	
ASAT(UI/L)	Avant	21,25±7,47	[10,1-51]	0,42
	Après	22,731±10,30	[9,9-69]	
ALAT(UI/L)	Avant	16,75±7,58	[7,4-51,3]	0,34
	Après	18,21±7,64	[9,2-38]	
CREA(μmol/L)	Avant	78,85±27,46	[36-200,64]	0,037
	Après	71,87±20,14	[32-137,28]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	100,10±35,75	[31,74-206,78]	0,051
	PACLI	Après	108,85±36,26	

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

-augmentation non significative des transaminases ALAT et ASAT, et du DFG ($p>0,05$),

- augmentation significative des plaquettes ($p<0,05$),

-diminution significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, du taux d'hémoglobine et de la CREA ($p<0,05$).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole Doxorubicine.

Tableau XXXIV: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous Doxorubicine.

Paramètres		Moyenne±Ecart-Type	Extrêmes	P value
Hb(g/dL)	Avant	12,61±1,41	[10,8-15,20]	0,14
	Après	11,143±1,42	[9-13,5]	
GB(/mm ³)	Avant	6997,14±2285,26	[4850-10780]	0,22
	Après	5462,86±2001,37	[3060-9000]	
NEU(/mm ³)	Avant	3418,57±828,28	[2400-4730]	0,22
	Après	2571,43±1520,40	[630-4200]	
PLT(/mm ³)	Avant	361714,28±112792,90	[220000-539000]	0,20
	Après	482714,28±292840,52	[224000-1051000]	
ASAT(UI/L)	Avant	17,60±10,77	[2,33-38,30]	0,93
	Après	18,19±12,09	[1,67-39,88]	
ALAT(UI/L)	Avant	18,01±9,39	[3,14-29,40]	0,33
	Après	13,84±6,86	[7,51-28,37]	
CREA(μmol/L)	Avant	82,15±19,54	[54-106,94]	0,41
	Après	71,48±25,34	[34,62-100,48]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	106,59±28,29	[75,38-164,23]	0,28
	Après	140,71±70,29	[71,39-263,36]	

Chez les patients sous Doxorubicine :

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution non significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, du taux d'hémoglobine, de la CREA et des transaminases ALAT ($p>0,05$),

-augmentation non significative des plaquettes, de l'ALAT et du DFG ($p>0,05$).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole Docétaxel-Carboplatine.

Tableau XXXV: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous combinaison Docétaxel-Carboplatine.

Paramètres		Moyenne±Ecart-Type	Extrêmes	p value
Hb(g/dL)	Avant	11,62±1,14	[9-13,40]	0,002
	Après	10,61±1,15	[8,1-13,10]	
GB(/mm ³)	Avant	7303,5±1966,98	[3900-10450]	0,002
	Après	5644,5±2174,3	[3200 -11200]	
NEU(/mm ³)	Avant	4223,4±1530,1	[2190-6900]	0,015
	Après	3160,05±1768,04	[1400-8620]	
PLT(/mm ³)	Avant	373200±101701	[221000-588000]	0,048
	Après	316650±153556	[137000-650000]	
ASAT(UI/L)	Avant	21,84±8,24	[10,6-42,5]	0,376
	Après	25,88±17,30	[12-85]	
ALAT(UI/L)	Avant	15,76±7,23	[6-35]	0,267
	Après	20,60±22,25	[3,6-93]	
CREA(μmol/L)	Avant	78,27±23,34	[49,60-161,04]	0,33
	Après	84,38±37,16	[46-183,04]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	103,61±42,35	[35,43-206,53]	0,743
	Après	100,61±38,35	[30,56-161,88]	

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

- augmentation non significative de la CREA et des transaminases ALAT et ASAT(p>0,05),
- diminution non significative du DFG (p>0,05),
- diminution significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, des plaquettes et du taux d'hémoglobine (p<0,05).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole Docétaxel.

Tableau XXXVI: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous Docétaxel.

Paramètres		Moyenne±Ecart-Type	Extrêmes	p value
Hb(g/dL)	Avant	11,80±1,38	[9,4-14,6]	0,051
	Après	11,08±1,42	[8,6-13,20]	
GB(/mm ³)	Avant	7068,75±3138,07	[3580-15700]	0,618
	Après	6639,37±1953,43	[3090-10400]	
NEU(/mm ³)	Avant	4092,06±2389,47	[1250-10600]	0,683
	Après	3813,13±2004,71	[1290-8940]	
PLT(/mm ³)	Avant	325187,5±104325,3	[126000-514000]	0,324
	Après	359650±137170,40	[122000-595000]	
ASAT(UI/L)	Avant	40,97±33,12	[13-140]	0,075
	Après	27,4±10,58	[10-48,40]	
ALAT(UI/L)	Avant	31,86±27,87	[3,8-95,4]	0,198
	Après	23,85±13,15	[10,2-60,5]	
CREA(μmol/L)	Avant	75,74±16,21	[43-111]	0,29
	Après	85,53±39,96	[52-201]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	104,04±23	[72,94-163,58]	0,648
	Après	100,06±32,78	[35,31-149,09]	

Chez les patients sous Docétaxel :

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution non significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, du taux d'hémoglobine et des transaminases ASAT et ALAT, et du DFG ($p>0,05$),

-augmentation non significative des plaquettes et de la CREA ($p>0,05$).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole CHOP.

Tableau XXXVII: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole CHOP.

Paramètres		Moyenne±Ecart-Type	Extrêmes	p value
Hb(g/dL)	Avant	12,29±1,5	[10-14,10]	0,68
	Après	11,93±2,50	[8,3-14,80]	
GB(/mm ³)	Avant	9611,43±5425,16	[4900-20770]	0,16
	Après	6302,86±2573,38	[3980-10540]	
NEU(/mm ³)	Avant	6496,14±4343,23	[1700-13790]	0,07
	Après	2973,57±1469,62	[1550-5000]	
PLT(/mm ³)	Avant	315428,57±136522,11	[148000-511000]	0,69
	Après	336428,57±137114,13	[159000-554000]	
ASAT(UI/L)	Avant	29,06±18,21	[7,2-54,5]	0,75
	Après	26,86±5,99	[15,6-34]	
ALAT(UI/L)	Avant	23,21±18,30	[5,2-57]	0,65
	Après	19,7±12,64	[7,7-43,70]	
CREA(mol/L)	Avant	82,47±24,11	[47-120]	0,13
	Après	100,95±27,59	[52,80-131,44]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	104,57±31,63	[74,94-155,42]	0,11
	Après	83,70±28,79	[52,88-135,89]	

Chez les patients sous le protocole CHOP (Doxorubicine-Cyclophosphamide-Vincristine),

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution non significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, du taux d'hémoglobine, des transaminases ASAT et ALAT, et du DFG ($p>0,05$),

-augmentation non significative des plaquettes et de la CREA ($p>0,05$).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole 5FU-Cisplatine.

Tableau XXXVIII: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole 5FU-Cisplatine.

Paramètres		Moyenne	Extrêmes	P value
Hb(g/dL)	Avant	11,88±1,52	[10,3-14,20]	0,24
	Après	11,17±1,71	[8,5-13,30]	
GB(/mm ³)	Avant	7148,57±1997,79	[4500-10800]	0,09
	Après	5971,43±2272,82	[3200-9400]	
NEU(/mm ³)	Avant	4550,57±1016,1	[3200-5832]	0,001
	Après	2775,714±871,35	[1600-3990]	
PLT(/mm ³)	Avant	420285,71±259610,42	[160000-912000]	0,14
	Après	322428,57±156259,25	[89000-56100]	
ASAT(UI/L)	Avant	22,6±10,21	[11,5-40]	0,34
	Après	25,29±12,81	[15-51]	
ALAT(UI/L)	Avant	15,73±13,52	[2-39]	0,03
	Après	22,74±18,98	[4-57]	
CREA(μmol/L)	Avant	71,12±18,54	[47-105]	0,03
	Après	86,30±18,62	[64-122]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	110,81±25,50	[82,52-150,97]	0,06
	Après	87±15,64	[69,39-106,23]	

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

- augmentation non significative de l'ASAT ($p>0,05$),
- augmentation significative de l'ALAT et de la CREA ($p<0,05$)
- diminution significative des polynucléaires neutrophiles ($p<0,05$).
- diminution non significative du taux d'hémoglobine, des leucocytes, des plaquettes et du DFG ($p>0,05$).

- ✓ Profil de l'hémogramme et paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale chez les patients sous le protocole FOLFIRI.

Tableau XXXIX: Variation des paramètres biologiques chez les patients sous protocole FOLFIRI.

Paramètres		Moyenne±Ecart-Type	Extrêmes	p value
Hb(g/dL)	Avant	10,65±0,95	[9,6-12,70]	0,69
	Après	10,78±1,49	[8,5-13]	
GB(/mm ³)	Avant	7058,75±3579,81	[3200-14340]	0,21
	Après	6123,75±2615,22	[4020-11910]	
NEU(/mm ³)	Avant	4411,25±2929,91	[1600-105550]	0,19
	Après	3513,75±2631,67	[1740-9730]	
PLT(/mm ³)	Avant	417625±232620	[188000-885000]	0,53
	Après	365375±220808	[144000-865000]	
ASAT(UI/L)	Avant	23,28±8,14	[13-35]	0,37
	Après	26,18±13,94	[12-53]	
ALAT(UI/L)	Avant	17,43±8,36	[4-29]	0,44
	Après	19,59±10,50	[6-38]	
CREA(μmol /L)	Avant	67,95±24,03	[61-265]	0,85
	Après	52,89±18,69	[54-221]	
DFG(mL/min/1,73m ²)	Avant	104,02±38,05	[28,04-157,17]	0,51
	Après	96,30±34,48	[34,57-133,64]	

Chez les patients sous protocole FOLFIRI (5FU-Irinotécan),

La comparaison des moyennes des paramètres avant et après deux (2) cures a montré une :

-augmentation non significative du taux d'hémoglobine, et des transaminases ASAT et ALAT (p>0,05),

- diminution non significative des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, des plaquettes, de la CREA et du DFG (p>0,05).

Tableau XL: Toxicité biologique chez les patients avec antécédants.

Antécédant		VIH	HTA	HEPATITE B/C	HEPATITE B/C + HTA	HEPATITE B/C + VIH	VIT+ HTA	AUCUN
Effectif		12	53	135	11	7	1	386
Anémie	N1	7	24	66	5	5	1	222
	(%)	58,33	45,28	48,89	45,45	71,43	100,00	57,51
	N2	7	34	107	7	7	1	289
	(%)	58,33	64,15	79,26	63,64	100,00	100,00	74,87
P		1	0,052	0,0001	0,4	0,14	1	0,0001
Leucopénie	N1	2	3	12	1	1	0	35
	(%)	16,67	5,66	8,89	9,09	14,29	0,00	9,07
	N2	5	10	38	2	2	1	127
	(%)	41,67	18,87	28,15	18,18	28,57	100,00	32,90
P		0,18	0,03	0,0001	0,5	0,53	0,31	0,0001
Neutropénie	N1	1	2	6	1	1	0	19
	(%)	8,33	3,77	4,44	9,09	14,29	0,00	4,92
	N2	2	5	24	2	2	1	310
	(%)	16,67	9,43	17,78	18,18	28,57	100,00	80,31
P		0,54	0,24	0,0005	0,5	0,53	0,31	0,0001
Thrombopénie	N1	0	1	1	0	0	0	8
	(%)	0,00	1,89	0,74	0,00	0,00	0,00	2,07
	N2	0	2	6	0	0	0	18
	(%)	0,00	3,77	4,44	0,00	0,00	0,00	4,66
P		1	0,56	0,056	1	1	1	0,046

PROFIL DE L'HEMOGRAMME ET VARIATION DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES D'EXPLORATION HEPATIQUE ET RENALE AU COURS DE LA CHIMIOTHERAPIE ANTICANCEREUSE AU CHU POINT G

Antécédant		VIH	HTA	HEPATITE B/C	HEPATITE B/C + HTA	HEPATITE B/C + VIH	VIT + HTA	AUCUN
Effectif		12	53	135	11	7	1	386
CREA Elevé	N1	2	4	8	1	0	0	26
	(%)	16,67	7,55	5,93	9,09	0,00	0,00	6,74
	N2	2	7	11	1	0	0	18
	(%)	16,67	13,21	8,15	9,09	0,00	0,00	4,66
	P	1	0,34	0,47	1	1	1	0,21
DFG Bas	N1	3	6	9	1	0	0	30
	(%)	25,00	11,32	6,67	9,09	0,00	0,00	7,77
	N2	3	9	16	0	0	0	21
	(%)	25,00	16,98	11,85	0,00	0,00	0,00	5,44
	P	1	0,4	0,14	0,31	1	1	0,19
ASAT Elevé	N1	1	6	20	3	1	0	33
	(%)	8,33	11,32	14,81	27,27	14,29	0,00	8,55
	N2	1	4	18	0	0	0	32
	(%)	8,33	7,55	13,33	0,00	0,00	0,00	8,29
	P	1	0,5	0,72	0,06	0,31	1	0,89
ALAT Elevé	N1	0	4	11	0	0	0	23
	(%)	0,00	7,55	8,15	0,00	0,00	0,00	5,96
	N2	0	2	8	1	0	0	20
	(%)	0,00	3,77	5,93	9,09	0,00	0,00	5,18
	P	1	0,4	0,47	0,31	1	1	0,63

Nous avons observé :

- ✓ chez les patients avec hépatites B ou C, une augmentation significative des anémiés ($p < 0,05$);
- ✓ chez les patients avec HTA, et les patients avec hépatites B ou C, une augmentation significative des patients avec leucopénie ($p < 0,05$) ;
- ✓ chez les patients avec hépatites B ou C, une augmentation significative des patients avec neutropénie ($p < 0,05$).

✓ Toxicités biologiques selon les différents protocoles.

Tableau XLI: Toxicités biologiques en fonction des protocoles.

Protocoles	AC	PC	EC	FOLFOX	PCIS	DC	DOC	EP	5FUCIS	FOLFIRI	XELOX	DOX	CHOP	GCIS	
Effectif	248	137	38	25	24	20	16	14	8	8	8	7	7	6	
Anémie	N1 (%)	61 (24,60)	65 (47,44)	6 (15,79)	10 (40)	10 (41,67)	6 (30)	4 (25)	7 (50)	3 (37,5)	7 (87,5)	0 (0)	1 (14,29)	1 (14,29)	4 (66,67)
	N2 (%)	118 (47,58)	89 (64,96)	10 (26,32)	9 (36)	9 (37,5)	11 (55)	6 (37,5)	7 (50)	3 (37,5)	5 (62,5)	2 (25)	4 (57,14)	2 (28,57)	4 (66,67)
	P	1,6E-7	0,005	0,39	0,99	0,99	0,2	0,45	1	1	0,56	0,14	0,10	0,53	1
Leucopénie	N1 (%)	21 (8,47)	11 (8,03)	5 (13,16)	1 (4)	4 (16,67)	1 (5)	2 (12,5)	2 (14,29)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	N2 (%)	93 (37,5)	39 (28,47)	20 (52,63)	1 (4)	7 (29,17)	5 (25)	2 (12,5)	6 (42,86)	1 (12,5)	0 (0)	2 (25)	2 (28,57)	1 (14,29)	1 (16,67)
	P	3,5E-14	2,4E-5	6,3E-4	1	0,30	0,08	1	0,2	0,99	0,14	0,14	0,14	0,99	0,99
Neutropénie	N1 (%)	14 (5,65)	7 (5,11)	3 (7,89)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (6,25)	1 (7,14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	N2 (%)	61 (24,60)	26 (18,97)	15 (39,47)	4 (16)	6 (25)	1 (5)	1 (6,25)	6 (42,86)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	3 (42,85)	0 (0)	0 (0)
	P	8,1E-9	8E-04	0,0013	0,34	0,009	0,31	1	0,03	1	1	0,14	0,059	1	1
Thrombopénie	N1 (%)	1 (0,4)	2 (1,46)	0 (0)	0 (0)	1 (4,17)	0 (0)	1 (6,25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (14,29)	0 (0)	
	N2 (%)	3 (1,21)	6 (4,37)	1 (2,63)	3 (12)	2 (8,33)	1 (5)	2 (12,5)	1 (7,14)	1 (12,25)	1 (12,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	P	0,61	0,28	0,31	0,23	0,55	0,99	0,55	0,31	0,31	0,31	1	1	0,99	1

PC : Paclitaxel-Carboplatine ; PCIS : Paclitaxel-Cisplatine ; DC : Docétaxel-Carboplatine ;

DOC :Docétaxel ; 5FUCIS :5Fluorouracil-Cisplatine ; DOX: Doxorubicine ;

GCIS :Gemcitabine-Cisplatine ;

PROFIL DE L'HEMOGRAMME ET VARIATION DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES D'EXPLORATION HEPATIQUE ET RENALE AU COURS DE LA CHIMIOOTHERAPIE ANTICANCEREUSE AU CHU POINT G

Protocoles	AC6	PC	EC	FOLFOX	PCIS	DC	DOC	EP	5FUCIS	FOLFIRI	XELOX	DOX	CHOP	GCIS	
Effectif	248	137	38	25	24	20	16	14	8	8	8	7	7	6	
ASAT Elevé	N1 (%)	24 (9,67)	14 (10,22)	1 (2,63)	4 (16)	0 (0)	1 (5)	5 (31,25)	4 (28,57)	1 (12,5)	0 (0)	0 (0)	1 (14,29)	2 (28,57)	2 (33,33)
	N2 (%)	24 (9,67)	6 (4,38)	2 (5,26)	4 (16)	1 (4,17)	3 (15)	2 (12,5)	1 (7,14)	1 (12,5)	2 (25)	3 (37,5)	1 (14,29)	0 (0)	1 (16,67)
	P	1	0,1	0,56	1	0,99	0,29	0,20	0,14	1	0,14	0,06	1	0,14	0,52
ALAT Elevé	N1 (%)	17 (6,85)	9 (6,57)	1 (2,63)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (31,25)	2 (14,28)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (14,29)	1 (16,67)
	N2 (%)	14 (5,64)	6 (4,38)	0 (0)	2 (8)	1 (4,17)	2 (10)	1 (6,26)	1 (7,14)	1 (12,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (14,29)	0 (0)
	P	0,71	0,5	0,31	0,15	0,31	0,15	0,07	0,54	0,31	1	1	1	1	0,31
DFG Bas	N1 (%)	7 (2,82)	24 (17,51)	3 (7,89)	2 (8)	4 (16,67)	1 (5)	0 (0)	1 (7,14)	0 (0)	1 (12,5)	1 (12,5)	0 (0)	0 (0)	1 (16,67)
	N2 (%)	8 (3,23)	13 (9,49)	3 (7,89)	5 (20)	5 (20,83)	2 (10)	2 (12,5)	0 (0)	0 (0)	1 (12,5)	1 (12,5)	0 (0)	1 (14,28)	2 (33,33)
	P	0,79	0,052	1	1	0,71	0,55	0,15	0,31	1	1	1	1	0,31	0,52
CREA Elevé	N1 (%)	3 (1,2)	20 (14,59)	2 (5,26)	3 (0,12)	4 (0,16)	1 (5)	0 (0)	1 (7,14)	0 (0)	1 (12,5)	0 (0)	0 (0)	1 (14,29)	2 (33,33)
	N2 (%)	5 (2,01)	8 (5,83)	1 (2,63)	3 (0,12)	5 (0,20)	2 (10)	2 (12,5)	0 (0)	1 (12,5)	1 (12,5)	1 (12,5)	0 (0)	2 (28,57)	3 (50)
	P	0,47	0,016	0,56	1	0,97	0,55	0,15	0,31	0,31	1	0,31	1	0,53	0,57

- L'augmentation d'anémiés est significative avec les protocoles AC ($p=1,6E-7$) et Paclitaxel-Cisplatine ($p=0,005$) ;
- Le nombre de patients avec leucopénie a augmenté de façon significative avec les protocoles AC ($p=3,5E-14$), Paclitaxel-Carboplatine ($p=2,4E-5$), EC ($p=6,3E-4$) ;
- Le nombre de patient avec neutropénie a augmenté de façon significative avec les protocoles AC ($p=8,1E-9$), Paclitaxel Carboplatine ($p=8E-4$), EC ($p=0,0013$), Paclitaxel-Cisplatine ($p=0,009$), EP ($p=0,03$) ;
- Le nombre de patients avec hypercréatininémie a diminué de façon significative avec le protocole paclitaxel-carboplatine ($p=0,016$).

Discussion

6. Discussion

L'objectif de notre travail était d'étudier la variation de l'hémogramme et quelques paramètres biochimiques d'explorations hépatique et rénale au cours de la chimiothérapie anticancéreuse dans le service d'hématologie-oncologie du CHU Point G. Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et transversale menée de Février 2023 à Juin 2024, soit une période d'étude de 16 mois.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers physiques des patients. Il s'agissait des dossiers des patients ayant été traités par chimiothérapie dans le service d'Hématologie et Oncologie médicale de 2020 à 2022.

➤ Limites et difficultés de l'étude

Au cours de notre étude, nous avons rencontré quelques difficultés :

- les dossiers n'étant pas informatisés, nous avons passé beaucoup de temps pour la collecte, et nous avons également noté plusieurs données manquantes ce qui a limité notre taille d'échantillon et les paramètres biochimiques (bilirubines, phosphatases alcalines, lactates déshydrogénases ;
- la fréquentation de plusieurs laboratoires d'analyse différents par le même patient rendait l'exploitation des résultats difficile ;

➤ Données sociodémographiques

L'étude a inclus au total 605 patients dont 523 de sexe féminin contre 82 de sexe masculin avec un sex-ratio de 0,16. Les patients de sexe féminin sont prédominants dans notre étude. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que 71,24% de l'ensemble de nos patients avaient les cancers du sein (49,75%) et du col de l'utérus (21,49%), mais aussi par le fait que la plupart des patients ayant le cancer de prostate n'étaient pas inclus dans notre étude ; étant donné les cancers du col sont présents uniquement chez les individus de sexe féminin, et dans la littérature, le cancer du sein est essentiellement présent chez les individus de sexe féminin et rare chez ceux de sexe masculins soit moins de 1% des patients atteints de ce type de cancer[6,48,49]. De plus, cette étude a montré que le cancer du sein est présent chez seulement 0,66% de patients de sexe féminin. da Luz et al. aux USA en 2021 ont trouvé un nombre plus élevé de patients de sexe masculin diagnostiqués, soit 56% [50]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'étude n'a pas inclus les cancers des organes reproducteurs.

L'âge moyen de nos patients était de $49,21 \pm 13,92$ ans avec les extrêmes de 16 et 89 ans ; la tranche d'âge de 37-57 était la plus représentée, soit 49,25%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le processus cancérigène se développe généralement sur de longues années et que le cancer est rare chez les enfants et adolescents[51]. De plus, notre étude a été réalisée dans un service qui prend en charge seulement les patients adultes. Ce résultat est similaire à ceux de Jedy-Agba et al. à Ibadan (Nigeria) en 2012 [52] et M. Schneider en France en 2005 [53] qui ont trouvé respectivement l'âge moyen de 50,1 ans et 59,6 ans.

La plupart de nos patients ont déclaré être mariés soit 95,70%. Le cancer étant essentiellement présent chez l'adulte, ce résultat peut s'expliquer par notre population d'étude constituée d'adultes et du fait du fort taux de mariage au Mali d'après l'Institut National de la Statistique du Mali[54]. Nos données sont supérieures à celles de Puri S. et al. en Inde en 2014 qui ont trouvé 77,4% ($p=5,68E-5$)[55]. Cette différence pourrait s'expliquer par la méthodologie utilisant dans leur étude avec inclusion des patients de tout âge y compris ceux inférieurs à 16 ans.

La majorité de nos patients provenaient du district de Bamako, soit 84,13%. Cela pourrait être dû à l'inégale répartition des centres de référence du cancer avec la totalité de ces centres dans le district de Bamako[56], ce qui facilite l'accessibilité à cette population par rapport à celles provenant des autres régions du Mali dont la fréquence est faible. D'autre part, les patients provenant d'autres régions et qui se sont installés à Bamako pour réduire les coûts du déplacement pourraient déclarer qu'ils provenaient de Bamako. Ce résultat est supérieur à celui de Majio RP en 2022 au service d'hématologie-oncologie du CHU Point G(Bamako) qui trouve 70,94% ($p=0,0006$)[57]. Cette différence pourrait être due à la méthodologie utilisée en s'intéressant uniquement aux patients suivis pour soins palliatifs.

Les ménagères étaient les plus représentées dans notre étude soit 61,49%. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que l'ensemble de nos patients est constitué de six fois plus d'individus de sexe féminin que de masculin. En effet, non seulement les souffrances liées à la maladie du cancer influencent les patients à occuper un emploi d'après une étude de Tevaarwerk J et al. entre 2013 et 2015 aux USA[58] , mais aussi au Mali, environ la moitié de la population féminine en âge de travailler est sans emploi et 40,9% des femmes sont occupées au foyer d'après une enquête de l'Institut National de la Statistique du Mali en 2017[54]. Nos données sont en contradiction avec celles de Ouedraogo S et al. au Burkina Faso entre 2013 et 2017 qui ont trouvé que la majorité des patients étaient des cultivateurs soit 32,6%[59] ($p=9,3E-15$).

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que leur population d'étude était constituée des patients avec le cancer digestif primitif.

La plupart de nos patients étaient des Bambara, soit 32,72%. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que cette ethnie est majoritaire au Mali[60]. Ce résultat est similaire à celui de Traore et al. en 2020 au CHU Mère-Enfant le Luxembourg (Bamako) qui ont trouvé que la majorité des patients étaient les Bambara soit 33.8%[61].

➤ **Données cliniques**

Le type de cancer le plus représenté était le cancer du sein, soit 49,75%, suivi du cancer du col de l'utérus (21,49%). Ceci pourrait s'expliquer par les multitudes de programmes de sensibilisation et de dépistages mis en œuvre au Mali pour lutter contre ces types de cancer, mais aussi par le fait que les patients atteints de ces types de cancer reçoivent un accompagnement par l'ONG Médecins Sans Frontière (MSF) depuis 2018 dans le service d'hématologie-oncologie du CHU Point G[62]. Ces résultats concordent avec ceux de l'Afrique sub-saharienne à travers une revue de Bray et al. en 2020[63] et Joko-Fru et al. en 2024[64]. Ces données sont supérieures à celles de Calys-Tagoe et al. au Ghana en 2014 qui ont trouvé 29,3% pour le cancer du sein, suivi du cancer du col soit 17,1%[65]. Cette différence pourrait s'expliquer par la méthodologie adoptée avec inclusion des patients sous les différents types de traitements.

Les patients classés au stade III étaient les plus représentés, soit 42,48%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'au Mali tout comme dans les autres pays de l'Afrique Sub-saharienne la plupart des patients se présentent aux spécialistes lorsque la maladie est à un stade avancé[66,67]. Ce résultat est similaire à celui de Ouedraogo S et al. au Burkina Faso en 2018 qui ont trouvé un stade III de 42,48%[59], mais inférieur à celui de Darré et al. en 2023 au Togo qui ont rapporté 69,4% de stade III[68] ($p=8,9E-5$). Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon.

Dans notre étude, 8,93% de nos patients avaient transfusés de concentré de globules rouges. Ce résultat pourrait s'expliquer par la fréquence de l'anémie chimio-induite au cours du traitement. Ce résultat est inférieur aux données de Estrin et al. en 1999 aux USA qui ont rapporté un effectif de cent-trois de transfusés sur un total de trois cent trente et un patients sous chimiothérapie (soit 31,11%)[69] et de Sharma et al. au Sud de l'Inde en 2022 qui ont trouvé

37,9%[70]. Cette différence pourrait s'expliquer par le nombre important de cures reçues par les patients.

Dans notre étude, la deuxième et la troisième cures étaient reportées respectivement chez 9,59% et 14,21% de nos patients. Cela pourrait être lié aux problèmes de tolérance du traitement, de disponibilité des produits de chimiothérapie et de place ou de bilan pré-chimiothérapie[71]. Ce résultat est similaire à celui de Wyatt et al. en 2015 aux USA qui ont trouvé un report de cure dans 8% des cas avant la cinquième semaine de chimiothérapie[72]. Khezami et al. en Tunisie en 2023 ont rapporté un report de cure dans 33,5% des cas[73]. Cette différence pourrait s'expliquer par le nombre de cures reçues au cours de cette étude.

La majorité de nos patients étaient sous chimiothérapie néoadjuvante, soit 73,72%. Ceci pourrait s'expliquer d'une part par le fait que notre étude a inclus les patients en début de chimiothérapie, d'autre part par le fait que la plupart de nos patients étaient au stade III. Ghoubach M et al. en 2009 au Maroc ont rapporté un effectif de cinq patients sur trente et cinq (soit 14,28%) sous chimiothérapie néoadjuvante[74]. Cette différence pourrait s'expliquer par leur population d'étude constituée uniquement des patients avec les cancers coliques chez qui la chirurgie a été pratiquée dans la majorité des cas.

La plupart de nos patients, soit 40,99%, recevaient les cures de chimiothérapie selon le protocole AC (Doxorubicine + Cyclophosphamide). Ceci pourrait s'expliquer par l'usage de ce protocole chez la majorité des patients avec le cancer du sein. Keita S en 2023 au CHU mère-enfant le "Luxembourg (Bamako) a rapporté 20% de patients sous le protocole AC. Cette différence pourrait s'expliquer par l'hétérogénéité dans le choix thérapeutique contre les cancers.

➤ **Données biologiques**

La comparaison des moyennes avant et après deux (2) cures a montré une :

-diminution significative du taux d'hémoglobine, des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles ($p < 0,05$).

-diminution non significative du VGM, de l'ASAT et de la CREA ($p > 0,05$) ;

-augmentation significative des plaquettes et du DFG ($p < 0,05$) ;

-augmentation non significative du TCMH et de l'ALAT ($p > 0,05$).

Ces résultats pourraient s'expliquer par la toxicité chimio-induite des molécules utilisées du fait de manque de sélectivité des cytotoxiques, qui agissent non seulement sur les cellules cancéreuses, mais aussi sur les cellules normales en cours de multiplication. Cette toxicité est différente selon les tissus et les molécules.

La comparaison des taux d'hémoglobine avant et après deux cures a montré une augmentation significative des anémies après deux cures ($p < 0,05$) avec 78,88% d'anémie légère à modérée après la deuxième cure. L'altération du taux d'hémoglobine a été significative avec les protocoles AC (Doxorubicine + Cyclophosphamide), Paclitaxel-Cisplatine, Paclitaxel-Carboplatine, EC (Epirubicine-Cyclophosphamide) et Docétaxel-Carboplatine. En plus, l'augmentation des patients anémiés a été significative avec les protocoles AC (24,60% vs 47,58 $p = 1,6E-7$) et Paclitaxel-Carboplatine (47,44% vs 64,96% $p = 0,005$) après deux cures. Plusieurs études ont révélé la toxicité hématologique avec altération de l'hémoglobine par ces protocoles : Gadisa et al. en 2020 à Addis Abeba (Ethiopie) [75], Vriens et al. en 2013 au Pays-Bas [76], Arowolo et al. en 2010 au Nigéria [77] ont trouvé respectivement 16,9% , 1% et 9,7% d'anémiés sous traitement à base de doxorubicine et cyclophosphamide. Les différences avec nos données pourraient s'expliquer par les traitements correcteurs associés dans ces études et les différences de tolérance individuelle des patients. Pignata et al. en Italie et France en 2014 (21%), Alhalabi en 2023 aux USA [78], Mouri et al. en 2019 au Japon [79] ont rapporté des proportions d'anémiés respectivement de 21%, 100% et 100% sous chimiothérapie à base de paclitaxel et carboplatine. Les différences avec nos données pourraient s'expliquer par le nombre de cycles et les doses des produits. D'autres études ont rapporté des toxicités plus ou moins marquées avec les protocoles Paclitaxel-Cisplatine, EC, Docétaxel-Carboplatine [80–82].

Une analyse globale des moyennes avant et après deux cures a montré une augmentation significative des plaquettes dans notre étude ($p = 6E-5$). Cependant, la comparaison des proportions de patients avec thrombopénie avant et après deux cures a montré une augmentation non significative de thrombopénie après deux cures ($p = 0,01$) dont 4,30% de patients avec thrombopénie après la deuxième cure. La diminution des plaquettes a été observée avec les protocoles Xelox, EP, 5FU-Cisplatine, Folfiri et une diminution significative sous les protocoles Docétaxel-Carboplatine (0,048) et Paclitaxel-Carboplatine ($3,71E-7$). Giannakakis et al. en 2000 en Grèce [83], et Rossman et al. en 2011 en Afrique du sud et aux USA [84] ont trouvé des résultats similaires au nôtre (5%) soit respectivement 2/35 (5,71%) et 6% ; par contre Fischer et al. en 2012 en Allemagne ont rapporté 9,5% [85] des patients avec thrombopénie

sous protocole Docétaxel-Carboplatine. Gutierrez et al. en 2016 en Allemagne [86], Miller et al. en 2020 aux USA[87] ont trouvé respectivement 12,9% et 48% de patients avec thrombopénie selon le protocole Paclitaxel-Carboplatine. Plusieurs études ont montré l'altération du nombre de plaquettes au cours de la chimiothérapie par EP, Xelox, 5FU-Cisplatine et Folfiri [81,88–91].

La comparaison des valeurs avant et après deux cures a montré une augmentation significative de la proportion des patients présentant la leucopénie après deux cures ($p < 0,05$) avec 30,91% de patients présentant une leucopénie après la deuxième cure. L'altération du nombre de leucocytes a été observée avec tous les protocoles tout en étant significative avec les protocoles AC, Paclitaxel-Carboplatine, Paclitaxel-Cisplatine, EC, Docétaxel-Carboplatine ($p < 0,05$). La comparaison du nombre de patients présentant une leucopénie selon chaque protocole avant et après la chimiothérapie nous a montré une augmentation significative des patients avec leucopénie sous les protocoles AC ($p = 3,5E-14$), Paclitaxel-Carboplatine ($p = 2,4E-5$) et EC ($6,3E-4$). Plusieurs auteurs ont rapporté montrant la toxicité des globules blancs avec ces protocoles [75,92–94].

La comparaison des valeurs avant et après deux cures a montré une augmentation significative de la proportion des patients présentant une neutropénie après deux cures ($p < 0,05$) avec 21,32% de patients présentant une neutropénie après la deuxième cure. L'altération des polynucléaires neutrophiles a été effective avec tous les protocoles. En effet, la neutropénie est un facteur fréquent des reports de cures au cours de la chimiothérapie conduisant à une administration de facteurs de croissance [95]. La diminution des polynucléaires neutrophiles a été significative avec les protocoles Docétaxel-Carboplatine, 5FU-Cisplatine, AC, Xelox, Paclitaxel-Cisplatine, Paclitaxel-Carboplatine et EC. De plus, le nombre de patients présentant une neutropénie au cours de la chimiothérapie a augmenté de façon significative avec les protocoles AC ($8,1E-9$), Paclitaxel-Carboplatine ($8E-4$), EC ($0,0013$), EP ($p = 0,03$) et Paclitaxel-Cisplatine ($0,009$). Plusieurs auteurs ont rapporté une toxicité des neutrophiles avec ces protocoles[96–98].

La comparaison des valeurs avant et après deux cures n'a pas montré de variation de la proportion des patients ayant un DFG bas ($p > 0,05$). De plus, la comparaison globale des moyennes avant et après la chimiothérapie a montré une augmentation significative du DFG ($p = 0,015$) et une diminution non significative de la créatininémie ($p = 0,12$) au cours de la chimiothérapie. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'hydratation fréquente des patients au cours de la chimiothérapie et du fait que les patients n'avaient pas encore reçu plusieurs cures,

mais aussi de l'intervalle de temps séparant l'administration de la cure et le prélèvement qui a permis aux patients de recouvrer une bonne filtration glomérulaire [99]. Imane et al en 2016 en Algérie d'une part, Chenoufi et al. en 2020 en Algérie d'autre part ont trouvé des résultats similaires chez les patients sous chimiothérapie avant et après trois cures [100,101]. Par contre, les protocoles FOLFOX, Xelox, Gemzar-Cisplatine, Docétaxel-Carboplatine, Docétaxel, CHOP, 5FU-Cisplatine, Folfiri ont montré une altération de la filtration glomérulaire au cours de la chimiothérapie. Coiffier et al. en 2002 en France ont rapporté une toxicité rénale chez 14% des patients sous CHOP [102] ; Gunlusoy et al. en 2012 en Turquie en ont trouvé 5% sous Gemzar-cisplatine [103]. D'autres études ont rapporté une toxicité rénale des molécules de la chimiothérapie dans de nombreuses études [104–106].

La comparaison des valeurs avant et après deux cures a montré une diminution non significative de la proportion des patients ayant des taux sériques de transaminases élevés ($p > 0,05$). Ceci pourrait s'expliquer par le nombre restreint de cures reçues (deux) et l'intervalle de temps entre les cures qui permettraient à l'organisme d'acquiescer une homéostasie adéquate. Imane et al. en 2016 en Algérie ont rapporté des données similaires chez les patients après trois (3) cures de chimiothérapie [101]. Cependant, la comparaison des moyennes avant et après la chimiothérapie a montré une augmentation non significative des transaminases ($p > 0,05$) avec la plupart des protocoles. On a observé une augmentation significative de l'ALAT avec le protocole 5FU-Cisplatine ($p = 0,03$). Certains protocoles ont montré une augmentation des ALAT plus significative que celle des ASAT : AC, Folfax, EC, Docétaxel-carboplatine, 5FU-Cisplatine. Ces données montrent une altération chimio-induite des fonctions hépatiques. Plusieurs études ont rapporté des cas de toxicité hépatiques liés aux cytotoxiques [107–110].

Conclusion

7. Conclusion

Cette étude a montré que les femmes sont plus de six fois atteintes des cancers traités par chimiothérapie que les hommes et près de la moitié des patients étaient traités pour le cancer du sein. Le diagnostic est posé à un stade avancé et les patients provenaient en majorité des zones urbaines ayant accès aux structures et personnels de prise en charge des cancers. La plupart des patients sous chimiothérapie étaient en âge d'activité et un patient sur onze avait bénéficié de transfusion de concentré de globule rouge. D'énormes toxicités hématologiques chimio-induites ont été observées avec une intense perturbation du taux d'hémoglobine et des leucocytes, surtout avec les protocoles AC, paclitaxel-carboplatine, et EC. L'anémie, la leucopénie et la neutropénie ont été les toxicités hématologiques les plus fréquentes. L'hépatotoxicité et la toxicité rénale étaient moins prononcées au cours de cette étude. Les seules données de transaminases ASAT et ALAT sont moins suffisantes pour appréhender l'hépatotoxicité chimio-induite et les résultats des bilans de deux cures sont peu complets pour conclure à la quasi-totalité des toxicités biologiques chimio-induites. A court terme, des travaux doivent être menés pour assurer la disponibilité et l'accessibilité aux produits anticancéreux et au concentré de globules rouges, et un accompagnement financier suffisant aux patients sous chimiothérapie. Ces résultats constituent également une piste de recherche, à moyen et à long termes, sur les traitements adjuvants nécessaires à l'amélioration de la prise en charge des toxicités précoces de la chimiothérapie anticancéreuse.

Recommandations

8. Recommandations

Nous recommandons

Aux autorités sanitaires :

- Renforcer les systèmes de santé dans la sensibilisation, le diagnostic et la prise en charge des cancers.

Au service d'hématologie et oncologie médicale

- Informatiser les dossiers des patients.

Aux patients :

- Ramener les copies des résultats d'analyses pour le dossier médical.
- Fréquenter un même laboratoire d'analyse pour la conformité des résultats.

Références bibliographiques

9. Références bibliographiques

1. OMS. Cancer. <https://www.who.int/fr/health-topics/cancer>
2. Carbone A. Cancer Classification at the Crossroads. *Cancers*. avr 2020;12(4):980.
3. Blackadar CB. Historical review of the causes of cancer. *World J Clin Oncol*. 10 févr 2016;7(1):54-86.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209-49.
5. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. janv 2016;25(1):16-27.
6. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63.
7. Ngwa W, Addai BW, Adewole I, Ainsworth V, Alaro J, Alatise OI et al. Cancer in sub-Saharan Africa: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol*. juin 2022;23(6):e251-312.
8. Sylla SD, Gninkoun CJ, Djibril S, Modibo M, Djénèbou T, Ly M et al. Profil Glycémique des Patients sous Corticoïdes Admis en Chimiothérapie à Bamako. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE [Internet]*. 28 févr 2023 [cité 25 mai 2024];24(3).<http://hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/4323>
9. Keita S. Evaluation de la microalbuminurie chez les patients sous chimiothérapie anticancéreuse [Thèse]. [Bamako]: USSTB; 2023.87p.
10. Monier R. Aspects fondamentaux : mécanismes de cancérogenèse et relation dose-effet. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series III - Sciences de la Vie*. 1 juill 2000;323(7):603-10.
11. Stratton MR, Campbell PJ, Futreal PA. The cancer genome. *Nature*. 4 avr 2009;458(7239):719.
12. Ames BN, Gold LS, Willett WC. The causes and prevention of cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 6 juin 1995;92(12):5258-65.
13. Cheng Y, He C, Wang M, Ma X, Mo F, Yang S, Han J, Wei X. Targeting epigenetic regulators for cancer therapy: mechanisms and advances in clinical trials. *Sig Transduct Target Ther*. 17 déc 2019;4(1):62.
14. Deltour S, Chopin V, Leprince D. Modifications épigénétiques et cancer. 2005;21.
15. Auroy L, Louvel S. Épigénétique et cancérologie - Deux visages de la personnalisation de la médecine. *Med Sci (Paris)*. 1 mars 2022;38(3):296-302.

16. Sarasin A. Rôle des mutations dans l'activation des oncogènes et dans l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs. *Radioprotection*. janv 1993;28(1):46-9.
17. Tubiana M. Généralités sur la cancérogenèse☆. *Comptes Rendus Biologies*. 1 févr 2008;331(2):114-25.
18. Bièche I. Biologie moléculaire des cancers. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 1 févr 2004;19(1):13-22.
19. Basu AK. DNA Damage, Mutagenesis and Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. avr 2018;19(4):970.
20. Lemaire J, Larrue R, Perrais M, Cauffiez C, Pottier N. Aspects fondamentaux du développement tumoral. *Bulletin du Cancer*. 1 nov 2020;107(11):1148-60.
21. Boyland E. Étude des relations possibles entre la structure et l'activité biologique des substances carcinogènes. *J Chim Phys*. 1950;47:942-52.
22. Carles C, Verdun-Esquer C, Leclerc I, Baldi I. Les cancers professionnels : risques et prévention. *Bulletin du Cancer*. 1 juill 2019;106(7):665-77.
23. Bourdeaut F, Coupier I. Prédispositions génétiques en oncologie pédiatrique. *Oncol*. 1 nov 2016;18(11-12):583-9.
24. Hémon D, Rudant J. Facteurs de risque des cancers de l'enfant : de la conception à la survenue des cancers. *Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail*. 2014;(5):33.
25. Sénéchal C, Cottureau E, de Pauw A, Elan C, Dagousset I, Fourchette V et al. Les facteurs de risque génétiques et environnementaux des cancers de l'endomètre. *Bulletin du Cancer*. 1 mars 2015;102(3):256-69.
26. Nkondjock A, Ghadirian P. Facteurs de risque du cancer du sein. *Med Sci (Paris)*. 1 févr 2005;21(2):175-80.
27. Cussenot O, Cancel-Tassin G. Facteurs de risque génétiques pour le cancer de la prostate. *Med Sci (Paris)*. 1 mai 2004;20(5):562-8.
28. Hall EJ, Brenner DJ. Cancer risks from diagnostic radiology. *BJR*. mai 2008;81(965):362-78.
29. Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. Cancer de la prostate. *Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie. Annales d'Urologie*. 1 oct 2004;38(5):187-206.
30. Wittekind C. [2010 TNM system: on the 7th edition of TNM classification of malignant tumors]. *Pathologie*. sept 2010;31(5):331-2.
31. Abdou M, Duc C, Girardet C. Nouvelle classification TNM (2017, 8ème édition) pour les tumeurs malignes.
32. TNM Classification of Malignant Tumours - 8th edition. Changes between the 7th and 8th editions.

33. Girard P, Caliandro R, Stern JB, Natali D, Lenoir S, Validire P et al. Démarche diagnostique dans le cancer bronchique : diagnostic positif et bilan d'extension. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 1 sept 2013;5(5):410-8.
34. Rorke LB. Pathologic diagnosis as the gold standard. *Cancer*. 1997;79(4):665-7.
35. Le Divenah A, David S, Bertrand D, Châtel T, Viillard ML. Réunion de concertation pluridisciplinaire : comment décider d'une chimiothérapie à visée palliative ? *Santé Publique*. 2013;25(2):129-35.
36. Grunenwald D. Principes de la chirurgie oncologique. In: Morère JF, Mornex F, Soulières D, éditeurs. *Thérapeutique du cancer*. Paris: Springer; 2011 [cité 11 mars 2024]. p. 3-16. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0021-9_1
37. Dilruba S, Kalayda GV. Platinum-based drugs: past, present and future. *Cancer Chemother Pharmacol*. juin 2016;77(6):1103-24.
38. Rabik CA, Dolan ME. Molecular Mechanisms of Resistance and Toxicity Associated with Platinating Agents. *Cancer Treat Rev*. févr 2007;33(1):9-23.
39. Delgado JL, Hsieh CM, Chan NL, Hiasa H. Topoisomerases as Anticancer Targets. *Biochem J*. 23 janv 2018;475(2):373-98.
40. Vuillet-A-Ciles H, Lagarde A, Buxeraud J. La chimiothérapie cytotoxique. *Actualités Pharmaceutiques*. nov 2014;53(540):16-24.
41. Baudin B. L'exploration du rein en 2013. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 avr 2013;2013(451):39-53.
42. Baudin B. Exploration biochimique du foie en 2017. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 mars 2017;2017(490):25-33.
43. Mevel P. Les hépatites. *L'Aide-Soignante*. 1 avr 2014;28(156):21-3.
44. Anaemias WSG on N, Organization WH. Nutritional anaemias : report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 13 to 17 March 1967]. World Health Organization; 1968.<https://iris.who.int/handle/10665/40707>
45. Organization WH. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. World Health Organization; 2008<https://iris.who.int/handle/10665/43894>
46. Silczuk A, Habrat B. Alcohol-induced thrombocytopenia: Current review. *Alcohol*. août 2020;86:9-16.
47. Culleton BF, Larson MG, Evans JC, Wilson PW, Barrett BJ, Parfrey PS et al. Prevalence and correlates of elevated serum creatinine levels: the Framingham Heart Study. *Arch Intern Med*. 9 août 1999;159(15):1785-90.
48. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009;59(4):225-49.

49. Donegan WL, Redlich PN. Breast cancer in men. *Surg Clin North Am.* avr 1996;76(2):343-63.
50. da Luz FAC, Nascimento CP, Marinho E da C, Felicidade PJ, Antonioli RM, de Araújo RA et al. Survival differences between women and men in the non-reproductive cancers: Results from a matched analysis of the surveillance, epidemiology, and end-results program. *Front Public Health.* 2022;10:1076682.
51. Kattner P, Strobel H, Khoshnevis N, Grunert M, Bartholomae S, Pruss M et al. Compare and contrast: pediatric cancer versus adult malignancies. *Cancer Metastasis Rev.* déc 2019;38(4):673-82.
52. Jedy-Agba E, Curado MP, Ogunbiyi O, Oga E, Fabowale T, Igbinoba F et al. Cancer incidence in Nigeria: A report from population-based cancer registries. *Cancer Epidemiology.* 1 oct 2012;36(5):e271-8.
53. Schneider M. Fréquence de l'anémie chez les patients français atteints de tumeurs solides ou d'hémopathies malignes: résultats de l'«European Cancer Anaemia Survey (ECAS)». *Oncologie (Tech Science Press).* 1 août 2005;7(5):397-402.
54. FANE DA, DIALLO BS, DIARRA F. Mali Population and Housing Census 2009 | GHDx. 2009 <https://ghdx.healthdata.org/record/mali-population-and-housing-census-2009>
55. Puri S, Ashat M, Pandey A, Goel NK, Singh A, Kaushal V. Socio-demographic characteristics of cancer patients: Hospital based cancer registry in a tertiary care hospital of India. *Indian Journal of Cancer.* mars 2014;51(1):1.
56. Schantz C, Coulibaly A, Traoré A, Traoré BA, Faye K, Robin J et al. Access to oncology care in Mali: a qualitative study on breast cancer. *BMC Cancer.* 15 janv 2024;24(1):81.
57. Majio RP. Evaluation des besoins en soins palliatifs dans le service d'hématologie et d'oncologie médicale du CHU Point G [Thèse]. Bamako; 2022 <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5440>
58. Tevaarwerk AJ, Kwekkeboom K, Buhr KA, Dennee A, Conkright W, Onitilo AA, et al. Results from a prospective longitudinal survey of employment and work outcomes in newly diagnosed cancer patients during and after curative-intent chemotherapy: A Wisconsin Oncology Network study. *Cancer.* 1 mars 2021;127(5):801-8.
59. Ouedraogo S, Ouedraogo S, Kambire JL, Zoungrana SL, Ouattara DZ, Bambara B et al. Profil épidémiologique, clinique, histologique et thérapeutique des cancers digestifs primitifs dans les régions nord et est du Burkina Faso. *Bulletin du Cancer.* 1 déc 2018;105(12):1119-25.
60. Keïta S, Konaté FO. Le Mali et sa population. Questions de population au Mali Bamako: Le Figuier, UNFPA-Mali. 2003;11-48.
61. Traore O, Kouma A, N'diaye M, Cisse AS, Cisse I, Sanogo S et al. CT-Scan and Anatomopathological Profile of Breast Cancer at the "Mother-Child" University Hospital Center in Luxembourg. *SAS J Med.* 2023;2:130-5.

62. Devi S. MSF breast and cervical cancer screening programmes in Mali and Malawi. *Lancet Oncol.* févr 2022;23(2):207-8.
63. Bray F, Parkin DM, African Cancer Registry Network. Cancer in sub-Saharan Africa in 2020: a review of current estimates of the national burden, data gaps, and future needs. *Lancet Oncol.* juin 2022;23(6):719-28.
64. Joko-Fru, Yvonne WY, Bardot A, Bukirwa P, Amidou S, N'da G et al. Cancer survival in sub-Saharan Africa (SURVCAN-3): a population-based study. *Lancet Glob Health.* juin 2024;12(6):e947-59.
65. Calys-Tagoe BNL, Yarney J, Kenu E, Amanhyia NAKO, Enchill E, Obeng I. Profile of cancer patients' seen at Korle Bu teaching hospital in Ghana (a cancer registry review). *BMC Res Notes.* 27 août 2014;7:577.
66. Ngwa W, Addai BW, Adewole I, Ainsworth V, Alaro J, Alatise OI, et al. Cancer in sub-Saharan Africa: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol.* juin 2022;23(6):e251-312.
67. Ly M, Ly A, Rodrigues M, Loriot Y, Deberne M, Boudou-Rouquette P et al. [Cancer in Africa, a new health challenge. Examples of Mali and OncoMali]. *Bull Cancer.* août 2010;97(8):965-8.
68. Darré T, Tchandikou L, Simban P, Bombone M, Djiwa T, N'Timon B et al. Factors associated with late diagnosis of breast cancer in women in Togo, Sub-Saharan Africa. *BMC Womens Health.* 14 mars 2023;23:106.
69. Estrin JT, Schocket L, Kregenow R, Henry DH. A Retrospective Review of Blood Transfusions in Cancer Patients with Anemia. *The Oncologist.* 1999;4(4):318-24.
70. Sharma P, Georgy JT, Andrews AG, John AO, Joel A, Chacko RT et al. Anemia requiring transfusion in breast cancer patients on dose-dense chemotherapy: Prevalence, risk factors, cost and effect on disease outcome. *Support Care Cancer.* juin 2022;30(6):5519-26.
71. van Abbema DL, van den Akker M, Janssen-Heijnen ML, van den Berkmortel F, Hoeben A, de Vos-Geelen J et al. Patient- and tumor-related predictors of chemotherapy intolerance in older patients with cancer: A systematic review. *Journal of Geriatric Oncology.* 1 janv 2019;10(1):31-41.
72. Wyatt G, Sikorskii A, Tesnjak I, Victorson D, Srkalovic G. Chemotherapy interruptions in relation to symptom severity in advanced breast cancer. *Support Care Cancer.* 1 nov 2015;23(11):3183-91.
73. Khezami NH, Habouria C, Belloumi N, Bachouch I, Zargoui A, Bouguerra K et al. La toxicité hématologique au cours de la chimiothérapie chez les patients atteints de cancer bronchopulmonaire primitif : impact thérapeutique. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités.* 1 janv 2023;15(1):234.
74. GHOUBACH M, BENELKHAÏAT R, DAFALI HEI. Cancer du colon A propos de 86 cas au CHU Mohammed VI. <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/art/2009/article16-09.pdf>

75. Gadisa DA, Assefa M, Wang SH, Yimer G. Toxicity profile of Doxorubicin-Cyclophosphamide and Doxorubicin-Cyclophosphamide followed by Paclitaxel regimen and its associated factors among women with breast cancer in Ethiopia: A prospective cohort study. *J Oncol Pharm Pract.* déc 2020;26(8):1912-20.
76. Vriens BEPJ, Aarts MJB, de Vries B, van Gastel SM, Wals J, Smilde TJ et al. Doxorubicin/cyclophosphamide with concurrent versus sequential docetaxel as neoadjuvant treatment in patients with breast cancer. *European Journal of Cancer.* 1 oct 2013;49(15):3102-10.
77. Arowolo OA, Akinkuolie AA, Lawal OO, Alatise OI, Salako AA, Adisa AO. The impact of neoadjuvant chemotherapy on patients with locally advanced breast cancer in a Nigerian semiurban teaching hospital: a single-center descriptive study. *World J Surg.* août 2010;34(8):1771-8.
78. O A, R G, R Z, Aw H, A N, S Z et al. Phase I study of sapanisertib with carboplatin and paclitaxel in mTOR pathway altered solid malignancies. *NPJ precision oncology [Internet].* 18 avr 2023;7(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37072571/>
79. Mouri A, Yamaguchi O, Miyauchi S, Shiono A, Utsugi H, Nishihara F et al. Combination therapy with carboplatin and paclitaxel for small cell lung cancer. *Respir Investig.* janv 2019;57(1):34-9.
80. Nagao S, Fujiwara K, Oda T, Ishikawa H, Koike H, Tanaka H, Kohno I. Combination chemotherapy of docetaxel and carboplatin in advanced or recurrent cervix cancer. A pilot study. *Gynecol Oncol.* mars 2005;96(3):805-9.
81. Yuan P, Kang Y, Ma F, Fan Y, Wang J, Wang X et al. Effect of Epirubicin Plus Paclitaxel vs Epirubicin and Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel on Disease-Free Survival Among Patients With Operable ERBB2-Negative and Lymph Node-Positive Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 1 févr 2023;6(2):e230122.
82. H L, Y F, D G, M D, Z Z, L S et al. Paclitaxel and cisplatin combined with concurrent involved-field irradiation in definitive chemoradiotherapy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: a phase II clinical trial. *Radiation oncology (London, England);*17(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35681233/>
83. Giannakakis T, Ziras N, Kakolyris S, Mavroudis D, Androulakis N, Agelaki S et al. Docetaxel in combination with carboplatin for the treatment of advanced non-small cell lung carcinoma: a multicentre phase I study. *Eur J Cancer.* avr 2000;36(6):742-7.
84. Rossman JF, Falkson CI, Xu R, Slabber CF, Mason BA, Mulcahy MF, Benson AB. Phase II Trial of Docetaxel and Carboplatin in Patients With Advanced Squamous Carcinoma of the Esophagus (E2298): A Trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Gastrointest Cancer Res.* janv 2011;4(1):9-14.
85. Fischer JR, Griesinger F, Fink T, Salm T, Marseille A, Wolf M. Docetaxel-carboplatin chemotherapy combined with cetuximab in patients with locally advanced or metastatic non small-cell lung cancer (NSCLC)--results of the nonrandomised phase II study TaxErb. *Lung Cancer.* mars 2012;75(3):348-52.

86. Gutierrez F, Gonzalez-de-la-Fuente GA, Nazco GJ, Oramas J, Batista N. Hematological toxicity of carboplatin for gynecological cancer according to body mass index. *Eur J Clin Pharmacol.* sept 2016;72(9):1083-9.
87. Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, Cohn DE, Matsumoto T, Tewari KS et al. Carboplatin and Paclitaxel for Advanced Endometrial Cancer: Final Overall Survival and Adverse Event Analysis of a Phase III Trial (NRG Oncology/GOG0209). *J Clin Oncol.* 20 nov 2020;38(33):3841-50.
88. Cheng Y, Fan Y, Liu X, Liu Y, Liu J, Wang D et al. Randomized controlled trial of lobaplatin plus etoposide vs. cisplatin plus etoposide as first-line therapy in patients with extensive-stage small cell lung cancer. *Oncol Lett.* mai 2019;17(5):4701-9.
89. Liu GY, Lv X, Wu YS, Mao MJ, Ye YF, Yu YH et al. Effect of induction chemotherapy with cisplatin, fluorouracil, with or without taxane on locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a retrospective, propensity score-matched analysis. *Cancer Commun (Lond).* 10 mai 2018;38:21.
90. Liu GF, Li GJ, Zhao H. Efficacy and Toxicity of Different Chemotherapy Regimens in the Treatment of Advanced or Metastatic Pancreatic Cancer: A Network Meta-Analysis. *J Cell Biochem.* janv 2018;119(1):511-23.
91. Dreosti LM, McMaster A, Mothilal R. A postauthorization survey to document the therapeutic management of oxaliplatin as a first-line chemotherapy regimen in South Africa in patients with metastatic colorectal cancer. *Chemother Res Pract.* 2014;2014:520701.
92. Pignata S, Scambia G, Katsaros D, Gallo C, Pujade-Lauraine E, De Placido S et al. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* avr 2014;15(4):396-405.
93. Loibl S, Schneeweiss A, Huober J, Braun M, Rey J, Blohmer JU et al. Neoadjuvant durvalumab improves survival in early triple-negative breast cancer independent of pathological complete response. *Ann Oncol.* nov 2022;33(11):1149-58.
94. Li S, Liang Y, Wu Y, Huang Z, Lin Y, Yang Z et al. A comparative study on etoposide combined with lobaplatin or cisplatin in the first-line treatment of extensive-stage small cell lung cancer. *J BUON.* 2020;25(3):1490-6.
95. Huston A, Lyman GH. Agents under investigation for the treatment and prevention of neutropenia. *Expert Opin Investig Drugs.* nov 2007;16(11):1831-40.
96. Mi F, Dp G, Sl W, C E, Ke O, Et J et al. Treatment with cisplatin and etoposide in patients with neuroendocrine tumors. *Cancer;*92(5). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11571721/>
97. Wang Z, Mai S, Lv P, Xu L, Wang Y. Etoposide plus cisplatin chemotherapy improves the.
98. Cy H, M C, Nr L, Hy H, Wl L, Wh C et al. Comparing Paclitaxel-Carboplatin with Paclitaxel-Cisplatin as the Front-Line Chemotherapy for Patients with FIGO IIIC Serous-Type Tubo-Ovarian Cancer. *International journal of environmental research and public health.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224896/>

99. Aloy B, Janus N, Isnard-Bagnis C, Deray G, Launay-Vacher V. Toxicité rénale des anticancéreux. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 déc 2021;17(7):553-63.
100. CHENOUI O, MESSADIA S. Etude de l'hémato-toxicité causé par la chimiothérapie dans la région de Tébessa (Exemple sur les patientes atteintes du cancer de sein).[Thèse]. Alger; 2020. 96p. <http://dSPACE.univ-tebessa.dz:8080/jspui/handle/123456789/2661>
101. Imane B, Alima B. Variation des paramètres hématologiques et biochimiques sériques au cours des différents traitements antitumoraux [Thèse]. Alger; 2016. 122p. <http://dSPACE.univ-tebessa.dz:8080/jspui/handle/123456789/1082>
102. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 24 janv 2002;346(4):235-42.
103. Gunlusoy B, Arslan M, Vardar E, Degirmenci T, Kara C, Ceylan Y et al. [The efficacy and toxicity of gemcitabine and cisplatin chemotherapy in advanced/metastatic bladder urothelial carcinoma]. *Actas Urol Esp*. oct 2012;36(9):515-20.
104. Nallathambi N, Chinnadurai A, S Y. Carboplatin-Induced Hematuria With Obstructive Acute Kidney Injury. *Cureus*. avr 2024;16(4):e58931.
105. Lamarca A, Palmer DH, Wasan HS, Ross PJ, Ma YT, Arora A et al. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. mai 2021;22(5):690-701.
106. Kintzel PE, Dorr RT. Anticancer drug renal toxicity and elimination: dosing guidelines for altered renal function. *Cancer Treat Rev*. janv 1995;21(1):33-64.
107. Mudd TW, Guddati AK. Management of hepatotoxicity of chemotherapy and targeted agents. *American Journal of Cancer Research*. 2021;11(7):3461.
108. Floyd J, Mirza I, Sachs B, Perry MC. Hepatotoxicity of Chemotherapy. *Seminars in Oncology*. 1 févr 2006;33(1):50-67.
109. Albers AE, Grabow R, Qian X, Jumah MD, Hofmann VM, Krannich A et al. Efficacy and toxicity of docetaxel combination chemotherapy for advanced squamous cell cancer of the head and neck. *Mol Clin Oncol*. juill 2017;7(1):151-7.
110. Cersosimo RJ. Hepatotoxicity associated with cisplatin chemotherapy. *Ann Pharmacother*. avr 1993;27(4):438-41.

Annexes

10. Annexes

Fiche d'enquête

N° de la fiche d'enquête.....

N° du dossier.....

Date du bilan avant-première cure.....

Identification

Sexe : Age(ans) : Lieu de provenance.....

Statut matrimonial :.....

1-Marié(e) 2-Célibataire 3-Divorcé(é) 4-Veuf(ve)

Profession : Ethnie.....

Nationalité : 1-Malienne 2-Autre (à préciser)

Antécédents médicaux :.....

1-HTA ; 2-Hépatite B ; 3-Hépatite C ; 4-VIH ; 5-Autres :

6-Aucun

La maladie

11. Type de Cancer :.....

12. Classification

13. Score OMS.....

Traitement :

➤ **Chimiothérapie :**

Type : 1-Néo-adjuvante 2-Adjuvante 3-Palliative

Protocole :

Dates des cures reçues :

Cure 1 :

Cure 2.....

Radiothérapie..... 1-NON 2- OUI

Chirurgie..... 1 : NON 2- OUI

Traitements associés :

Transfusion de produits sanguins.....1- NON 2- OUI.....

Report de cure : 1- NON 2-2^{ème} cure 3-3^{ème} cure

Paramètres biologiques

	Avant	Après 2 cures
Hb		
VGM		
TCMH		
GB		
NEU		
PLT		
UREE		
CREA		
ASAT		
ALAT		
BILD		
BILI		
PAL		
LDH		

Poids avant : Poids après deux cures :

Fiche signalétique

Nom : NOUPOSSI

Prénom : Amèvi

Titre : Profil de l'hémogramme et variation des paramètres biochimiques d'exploration
hépatique et rénale au cours de la chimiothérapie anticancéreuse au CHU point G.

Année de soutenance : 2023-2024

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Togo

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de pharmacie de l'USTTB/Point-G/Bamako.

Secteur d'intérêt : Biologie médicale, oncologie.

Email : ampierono@gmail.com

Résumé

Introduction : Le but de notre étude était de déterminer les toxicités hématologiques, hépatiques et rénales des produits anticancéreux au cours de la chimiothérapie.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et transversale réalisée au service d'hématologie-oncologie médicale de Février 2023 à Juillet 2024. Était inclus, tout patient naïf ayant reçu au moins deux cures de chimiothérapie au cours de la période d'étude. Les données socio-démographiques, les données cliniques, les données de l'hémogramme et de biochimie étaient collectées à partir des dossiers des malades. Le DFG a été estimé à partir de l'équation MDRD.

Résultats : Six cent-cinq patients ont été enregistrés dont 523 (86,45%) de sexe féminin avec un sex-ratio de 0,16. L'âge moyen était de $49,21 \pm 13,92$ ans avec les extrêmes à 16 et 89 ans ; Les types de cancer les plus représentés étaient les cancers du sein (49,75%) et du col utérin (21,47%). Les protocoles les plus utilisés étaient AC (40,99%) et paclitaxel-carboplatine (22,64%). L'anémie légère à modérée, la leucopénie et la neutropénie étaient les toxicités hématologiques les plus fréquentes chez respectivement 73,88%, 30,91% et 21,32% de nos patients après la deuxième cure. Les protocoles les plus impliqués étaient AC, paclitaxel-carboplatine et EC. L'élévation des transaminases ASAT et ALAT a été non significative.

Conclusion : L'hémato-toxicité a été fréquente au cours de la chimiothérapie. Les risques de toxicité hépatique et rénale étaient faibles. Une attention particulière devrait être portée aux

patients traités avec les protocoles AC, paclitaxel-carboplatine et EC au cours de la chimiothérapie anticancéreuse.

Mots-clés : cancer, chimiothérapie, cure, oncologie.

Last name : NOUKPOSSI

First name : Amèvi

Title: Hemogram profile and variation in biochemical parameters of hepatic and renal exploration during anticancer chemotherapy at Point G University Hospital Center.

Year of defense: 2024

City of defense: Bamako

Native country: Togo

Place of deposit: Library of USTTB' pharmacy department.

Area of interest: Medical biology, oncology.

Email: ampieron@gmail.com

Abstract

Introduction: The aim of our study was to determine the haematological, hepatic and renal toxicities of anticancer drugs during chemotherapy.

Methods: This was a retrospective, descriptive and transversal study carried out in the haematology-medical oncology department from February 2023 to July 2024. All naive patients who had received at least two courses of chemotherapy during the study period were included. Socio-demographic, clinical, blood count and biochemistry data were collected from patient records. GFR was estimated using the MDRD equation.

Results: Six hundred and five patients were registered, of whom 523 (86.45%) were female with a sex ratio of 0.16. The mean age was 49.21 ± 13.92 years with extremes of 16 and 89 years. The most common types of cancer were breast (49.75%) and cervical (21.47%). The most commonly used protocols were AC (40.99%) and paclitaxel-carboplatin (22.64%). Mild to moderate anaemia, leukopenia and neutropenia were the most frequent haematological toxicities in 73.88%, 30.91% and 21.32% of our patients respectively after the second course. The protocols most frequently involved were AC, paclitaxel-carboplatin and EC. Increased ASAT and ALAT transaminases was insignificant.

Conclusion: Haematological toxicity was frequent during chemotherapy. The risks of hepatic and renal toxicity were low. Particular attention should be paid to patients treated with AC, paclitaxel-carboplatin and EC protocols during, chemotherapy.

Key words: cancer, chemotherapy, cure, oncology.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirais à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !