

UNIVERSITE DES SCIENCES,
DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

République du Mali
Un Peuple - Un But - Une Foi



U.S.T.T.B

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N° _____/

THÈSE

ÉVALUATION DE LA PRÉPARATION ET DE L'ADMINISTRATION DE LA CHIMIOTHÉRAPIE À L'UNITÉ D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE DU CHU GABRIEL TOURÉ.

Présentée et soutenue publiquement le 15/07/2020 devant la
Faculté de Pharmacie

Par Mme. Minata ROAMBA

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

JURY

Présidente : Pr Rokia SANOGO

Membres : Pr Boubacar TOGO

Dr Kalifala SAMAKE

Co-Directeur de Thèse : Dr Aminata Tièba TRAORE

Directeur de Thèse : Dr Loseni BENGALY

DEDICACES

Louange à ALLAH, Seigneur de l'univers, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

Dis : Il est ALLAH l'unique.

ALLAH, le Seul à être imploré pour tout ce que nous désirons.

Il n'a pas engendré, n'a pas été engendré non plus.

Et nul n'est égal à lui.

Merci de m'avoir donné le courage et la chance d'accomplir ce travail.

Au prophète Mohamad (paix et salut sur lui), le premier et le dernier des prophètes.

C'est à travers ton comportement, tes qualités qu'aujourd'hui la religion règne et régnera jusqu'à la fin du monde. Merci à Dieu pour T'avoir choisi comme Messager.

Je dédie ce travail à tous ceux qui me sont les plus chers.

À mes parents :

À ma mère feu Tiama Blion

Femme simple,

Femme digne,

Femme courageuse,

Maman mes larmes coulent toujours pour toi,

Maman ta fille a grandi,

Elle est en face de son doctorat.

Mère, ce document est entièrement dédié à toi.

Il est le fruit de ta patience dans la souffrance.

Les mots me manquent car si tu étais en vie, je saurai comment te les dire.

Dieu l'omnipotent, l'omniscient, qui pardonne les péchés, ait pitié de cette pauvre qui a souffert.

Maman je t'aime toujours.

À mon père feu Amadou Roamba

Homme d'une simplicité hors du commun, j'aurai voulu que tu sois présent aujourd'hui pour partager avec moi cette joie immense mais le seigneur a voulu autrement.

Je garderai de toi l'image d'un homme exemplaire, plein de bonté et qui a toujours souhaité le bonheur de ses enfants et celui des autres. Merci de m'avoir mis dans toute les conditions pour que je sois ce que je suis aujourd'hui père. Vous nous aviez quitté par la volonté de Dieu car c'est lui qui décide de tout.

Père je te dédie enterrement ce travail.

Dors en paix.

À mon oncle Issiaka Roamba

L'homme aux qualités multiples, communément appelé Chikin, c'est toi qui a pris la place de notre père lorsqu'il est décédé. Tu as été toujours à notre disposition et tu le reste toujours car la preuve en est qu'au moins dix de mes frères et sœurs sont sous ton toit. Que Dieu t'ouvre toujours les portes du bonheur. Cher oncle c'est avec un grand plaisir que je te dédie ce travail.

À mon bien aimé Abou Traore

Homme de confiance, très compréhensible, très honnête, tu m'as toujours soutenue dans l'élaboration de ce travail, dans mes moments de joie et de tristesse. Merci surtout pour ta patience. C'est une chance inestimable pour moi de t'avoir comme époux. Puisse Dieu nous unir toute notre vie. Ce travail est le fruit de ta patience

À ma fille chérie Aicha Traoré

Mon adorable et précieux amour, Depuis le jour de ta naissance, tu as illuminé ma vie, ton sourire m'apporte joie et paix du cœur, en te regardant me fait oublier toute ma tristesse et ma fatigue de toutes ces années, puisse Dieu te donner une longue vie heureuse et plein de bonheur avec un avenir radieux. Qu'il fasse de toi une musulmane pieuse et sincère. Amine.

Aux enfants souffrant du cancer.

En souci de votre vie pénible, en mémoire des moments durs que nous avons eu à passer ensemble et surtout la confiance que vous nous avez portée.

À cœur ouvert, je vous souhaite prompt rétablissement.

Pour que soit une réalité d'adage « esprit sain dans un corps sain »

À mes frères et sœurs : Mai Roamba, Abdoulaye Roamba, Boukari Roamba, Salimata Roamba, Iadji, Oumar, Samira, Abel, Marc, ma sœur Fatoumata Roamba.

Vous êtes toujours pour moi une source de responsabilité et de joie que j'espère ne tarira jamais. Je suis fier d'être votre sœur et j'espère toujours être là pour vos soutiens. En témoignage de l'amour fraternel, ce travail est aussi le vôtre. Je vous souhaite plein de succès dans vos études pour ceux qui fréquentent, bonheur dans vos foyers pour ceux qui sont mariés et succès pour ceux qui travaillent déjà.

REMERCIEMENTS

➤ **À mes enseignants de l'école primaire et à mes professeurs du lycée**

Merci pour vos enseignements, grâce à vous en voici le fruit aujourd'hui.

➤ **À tous les enseignants de la FMOS ET FAPH :**

Merci pour les conseils, les efforts déployés et les cours dispensés .

➤ **Au chef de service de la Pharmacie Hospitalière du CHU Gabriel TOURE (Dr Loseni BENGALY) et à la Direction du CHU Gabriel TOURE :**

Merci Pour toutes les facilités que vous m'avez accordé pour la réalisation de ce travail.

➤ **A tout le personnel de service de la Pharmacie Hospitalière du CHU Gabriel TOURE et en particulier :**

➤ **Au Dr BAH, Major Maïga, tantie Awa, Daouda Traore, Kanté Mohamed, Amadou Dagnon, Tantie Ange, aux caissiers et aux manœuvres.**

Je vous suis très reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi dans la réalisation de ce travail.

➤ **Au chef de service d'oncologie pédiatrie et a tout son personnel**

Je ne saurai vous remercier pour l'accueil, la disponibilité, la collaboration, et la patience que vous aviez témoignée en votre sein, trouvez en ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance

➤ **A toute la famille Traoré**

Votre soutien, vos encouragements et vos conseils m'ont aidé tout le long de ma formation, soyez en remercié.

➤ **A Waly Camara et famille**

Votre soutien, vos encouragements et vos conseils m'ont aidé tout le long de ma formation. Soyez éternellement remercié.

➤ **Au Docteur Souleymane Koné, au Docteur Bengaly et à tout le personnel de la pharmacie Souleymane Koné**

Je ne saurai vous remercier pour l'accueil, la disponibilité, la collaboration et pour la patience que vous m'avez témoignés en votre sein. Trouvez à travers cette thèse le gage de ma reconnaissance.

➤ **Au Docteur Kalifala Samake**

Vous avez Toute ma gratitude. Aujourd'hui vous êtes plus qu'un maître pour moi. Ce que je deviens aujourd'hui est aussi le fruit de vos efforts, pour cela cette thèse est aussi la vôtre. Que Dieu vous accorde une bonne carrière professionnelle.

➤ **Au Docteur Arsène Dackono**

Vous avez été toujours présent pour me soutenir, vos conseils, votre sens de travail bien fait m'ont toujours guidé dans l'élaboration de ce travail trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance et mes sincères remerciements.

➤ **A Privat**

Tu m'as été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail. Merci pour ton soutien inconditionnel et ta sincérité. Tu es un grand homme et ton intelligence m'impressionne toujours. Que le bon Dieu te fasse durer sur cette terre et te permette de réaliser des grandes choses. Bonne carrière professionnelle à toi

➤ **A Souleymane Diakité,**

Merci pour tout le temps passé ensemble dans une atmosphère de fraternité et de convivialité, gardons ce lien précieux dans la vie future.

➤ **A la Famille DIARRA au POINT G,**

Merci pour tous les moments merveilleux passés ensemble

➤ **A l'AEEMCI en Côte d'Ivoire et à toutes les promotions,**

Merci pour la solidarité partagée

➤ **A la promotion N GOLO DIARRA,**

Merci de m'avoir accepté parmi vous. Soyons toujours unis.

➤ **Aux Galiens**

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

➤ **A Tout le personnel de la bibliothèque de la FMOS et FAPH.**

Merci Pour l'accueil et pour tous les services rendus durant ce travail.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Présidente de jury

Professeur Rokia SANOGO

- **Professeur Titulaire de Pharmacognosie à la FAPH/USTTB.**
- **Enseignante chercheur de pharmacognosie à la FAPH.**
- **Première femme professeur agrégée à la FAPH au Mali.**
- **Chef de département de médecine traditionnelle de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) du Mali.**
- **Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INRSP.**
- **Lauréate d'un diplôme d'honneur et caducée d'or de la Recherche de l'Ordre National de pharmaciens du Mali et SYNAPPO.**
- **Lauréate du prix N'kuame khrumah 2016.**
- **Expert de l'OMS, de l'OOAS, de pharmacopée pour la médecine traditionnelle.**

Vous nous faites un grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu témoigner. Nous avons eu la chance de compter parmi vos étudiants et profiter de l'étendue de votre savoir. Nous ne saurons jamais vous exprimer notre profonde gratitude. Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.

À notre Maître et Juge

Professeur Boubacar TOGO

- **Professeur Titulaire en Pédiatrie à la FMOS.**
- **Pédiatre Oncologue.**
- **Chef du Département de Pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.**
- **Chef de l'unité d'Oncologie Pédiatrique.**
- **Secrétaire Général du GFAOP**

Cher maître, vous nous avez acceptés auprès de vous pour nous former sans ménager votre peine. Votre assiduité et votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, votre grande ouverture et vos conseils nous ont très favorablement marqués. Permettez-nous cher maître de vous réitérer l'expression de notre reconnaissance, notre admiration et notre attachement.

À notre Maître et Juge

Docteur Kalifala SAMAKE

- **Docteur en pharmacie**
- **Pharmacien de l'Unité de dispensation des anticancéreux dans le Service d'Oncologie Médicale au CHUME**
- **Membre du collectif des jeunes pharmaciens du Mali (COJEP)**
Président fondateur de l'association de jeunes donneurs du sang du Point G (AJDS)

Nous vous sommes infiniment reconnaissants d'avoir accepté aimablement de juger ce travail.

Votre compétence et votre sens de devoir nous ont profondément imprégnés.

Vous nous avez considérablement aidés pour la réalisation de ce travail.

Que ce travail soit l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

À notre Maître et Co-Directrice de Thèse

Docteur Aminata Tièba TRAORE

- **Spécialiste en Pharmacie Hospitalière,**
- **Spécialiste en analyses physico-chimiques et management de la qualité des produits de santé et des aliments ;**
- **Spécialiste sur la prise en charge globale des personnes vivant avec le VIH-SIDA.**
- **Chef de service de la Pharmacie Hospitalière de l'Hôpital du Mali**
- **Assistante en Pharmacie Hospitalière à la FAPH**
- **Membre du Réseau Africain de Pharmacie Hospitalière (RESAPH)**

Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de codiriger notre thèse.

Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence et de votre sympathie .

Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, notre respect et notre admiration, les plus sincères.

À notre Maître et Directeur de Thèse

Docteur Loséni BENGALY

- **Spécialiste en Pharmacie hospitalière**
- **Chef du Département de Pharmacie au CHU Gabriel TOURE**
- **Chef de service de pharmacie Hospitalière CHU Gabriel TOURE**
- **Maitre-Assistant en Pharmacie Hospitalière à la Faculté de Pharmacie**
- **Secrétaire Général du Réseau Africain de Pharmacie Hospitalière (RESAPH)**
- **Membre du Conseil Scientifique du Congrès Francophone de Pharmacie Hospitalière (HOIPHARM)**

Cher Maître, Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos imminentes qualités humaines et scientifiques. Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à notre travail mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger. Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire. Veuillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude

LISTE DES ABBREVIATIONS

CARBO : Carboplatine

CO : Cyclophosphamide/vincristine

COP : Cyclophosphamide Oncovin Prednisone

CYCLO/DOXO : Cyclophosphamide Doxorubicine

CYCLO/DOXO/MTHX/ACTINO -D : Cyclophosphamide Doxorubicine
Actinomycyne-D

VCR/CARBO/VP16 : Vincristine Carboplatine Etoposide

VCR/L-ASPA : Vincristine L-asparaginase

COPADM : Cyclophosphamide Oncovin Prednisone Actinomycyne-D Méthotrexate

CYCLO/VRC/Procarb : Cyclophosphamide Vincristine Procarbazine

GFAOP : Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrie

IM: Intra Musculaire

IT: Intra Tecale

IVD : Intra Veineuse Directe

IVL : Intra Veineuse Lente

LAL : Lymphome Aigue Lymphoblastique

LAM : Lymphome Aigue Myéloblastiques

MTHX : Méthotrexate

SC : Sous Cutanée

VCR : Vincristine

VCR/ACTINO-D : Vincristine -Actinomycyne-D

VCR/ACTINO-D/DOXO : Vincristine- Actinomycyne -Doxorubicine

VCR/CARBO : Vincristine Carboplatine

VCR/Pred/Puri/METHX : Vincristine Prednisone Purinethol Méthotrexate

VO : Voie Orale

VP16 : Etoposide

VP16/CARBO : Etoposide Carboplatine

LISTE DES TABLEUX

Tableau I : Répartition des patients selon la provenance	43
Tableau II: Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge	44
Tableau III : Répartition des patients en fonction du type de cancer	45
Tableau IV: Répartition des patients en fonction des prescripteurs.	46
Tableau V: Fréquences des médicaments anticancéreux prescrits.	47
Tableau VI: Répartition des patients selon les protocoles utilisés	48
Tableau VII: Gestion des restes non utilisés des préparations.	53
Tableau VIII: Répartition des préparations selon la mesure de précaution prise.	54
Tableau IX: Répartition des patients selon le devenir.	54

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure chimique de Cyclophosphamide.....	16
Figure 2 : Structure chimique du méthotrexate	18
Figure 3: Structure chimique de Vincristine	19
Figure 4: Structure chimique de la Doxorubicine	20
Figure 5: Structure chimique de la Cisplatine	21
Figure 6: Structure chimique de l'etoposide	22
Figure 7: Structure chimique de la Cytarabine	24
Figure 8: Structure Chimique de la Camptothecine.....	27
Figure 9 : Structure chimique Irinotecan	27
Figure 10: Structure chimique topotecan.....	28
Figure 11: Répartition des patients en fonction du sexe.....	43
Figure 12: Répartition des patients selon le mode de prise en charge.....	44
Figure 13: Répartition des préparations en fonction du statut des préparateurs.....	49
Figure 14: Répartition préparations selon les lieux de réalisation.....	50
Figure 15 : Les voies d'administration prescrites par rapport à celles utilisées.	51
Figure 16: Répartition des administrations selon le respect des doses.....	52
Figure 17: répartition des patients selon le changement de protocole.....	52

Table des matières	
INTRODUCTION	2
2. OBJECTIFS	5
2.1.Objectif Général.....	5
2.2.Objectifs spécifiques :.....	5
3. Généralités	7
3.1.Définition du Cancer:.....	7
3.2.Historique sur Cancer:	7
3.3.La carcinogénèse	8
3.4.Les facteurs favorisant :.....	9
3.5.Classification des cancers :.....	10
3.6.La chimiothérapie anticancéreuse :.....	11
3.7.Étude monographique de quelques anticancéreux :	16
3. Méthodologie	36
4. Résultats	43
5. Commentaires et Discussion.....	56
6. CONCLUSION.....	62
7. RECOMMADATIONS	64
8. REFERENCES	67
ANNEXES	71

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les cancers sont un ensemble de maladies graves, mortelles en l'absence de traitement efficace, caractérisées par une prolifération incontrôlée de cellules anormales ^[1]. Ils touchent tout le monde, jeunes et vieux, riches et pauvres, hommes, femmes et ce que l'on sait moins c'est qu'ils touchent aussi les enfants ^[2].

A l'échelle mondiale on estime le fardeau de cancer à 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès en 2018^[3].

Plus de 60% des nouveaux cas de cancer surviennent en Afrique, en Asie et en Amérique ^[1].

Bien que rares en milieu pédiatrique, les cancers représentent la cause la plus fréquente de décès par maladie chez les enfants et constituent de ce fait un véritable problème de santé publique ^[1].

Globalement les taux d'incidence varient de 50 à 200 par million d'enfants dans le monde ^[4].

En Afrique les cancers des enfants de moins de 15 ans représentent 4 à 6% des cancers contre 0,5% dans les pays occidentaux ^[1].

Dans les années 80, les chimiothérapies étaient préparées dans les unités de soin, au fur et à mesure de l'arrivée des patients dans les services cliniques. Dans le même temps, une littérature de plus en plus abondante mettait en évidence une toxicité des produits de chimiothérapie envers le personnel soignant qui préparait et administraient les traitements anticancéreux, amenant les acteurs du réseau de santé à revoir leurs pratiques ^[5]. Dès lors, le circuit des chimiothérapies a été réévalué, sécurisé et rationalisé par une production centralisée des chimiothérapies. Ce changement s'est traduit par une augmentation de la charge de travail des pharmacies des hôpitaux et a incité les pharmaciens à réfléchir sur les points critiques à sécuriser dans le circuit de fabrication des chimiothérapies. Diverses actions d'assurance-qualité et de contrôle-qualité ont donc été instaurées afin de maîtriser les risques de

défaillances d'origine humaines, logistiques et organisationnelles. Le circuit a été validé par l'ensemble des acteurs impliqués dans le traitement anticancéreux (médecins, infirmiers, pharmaciens et préparateurs) et a été consolidé par la mise en place d'une formation continue des préparateurs aux techniques de reconstitution, de préparation, de dilution et d'asepsie, de fiches de prescription, de production et d'administration standardisées^[5].

À cette problématique s'ajoutent des contraintes dans la détermination des dosages des anticancéreux adaptés chez les enfants. Le faible index thérapeutique des anticancéreux oblige les prescripteurs, pharmaciens et infirmiers des unités de soin à trouver des solutions empiriques permettant d'administrer la bonne dose.

En vue de garantir la qualité du produit final dans la reconstitution des anticancéreux et la sécurité des patients ainsi que du personnel soignant, des bonnes pratiques de préparation s'imposent.

Au CHU Gabriel Toure, le donateur principal des médicaments anticancéreux est le Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP à travers le Service de Pharmacie Hospitalière et la préparation et l'administration de ces anticancéreux se fait au sein de l'unité d'oncologie pédiatrique et cela en l'absence d'un pharmacien. Alors qu'une collaboration en pharmacien et clinicien serait nécessaire.

C'est ce qui nous a amené à exécuter cette étude portant sur l'évaluation de la préparation ainsi que l'administration des anticancéreux à l'unité d'oncologie pédiatrique au CHU Gabriel Toure.

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif Général.

Était d'évaluer la préparation et l'administration des médicaments anticancéreux à l'Unité d'Oncologie Pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

2.2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer les types de cancers pris en charge à l'Unité d'Oncologie Pédiatrique.
- Déterminer les principaux médicaments anticancéreux et les protocoles utilisés
- Identifier le lieu de préparation de médicaments anticancéreux utilisés
- Identifier les différentes voies d'administration
- Apprécier les mesures de sécurité dans la manipulation des anticancéreux

GENERALITES

3. Généralités

3.1. Définition du Cancer:

Le cancer est une maladie due à une prolifération cellulaire anarchique ^[6].

Cette prolifération anarchique s'oppose à la prolifération contrôlée, harmonieuse et le plus souvent intermittente qui caractérise les tissus normaux et qui n'a lieu que pour réparer les pertes cellulaires accidentelles par plaies ou agressions et les pertes naturelles par vieillissement. Le terme recouvre un vaste ensemble de maladies, cataloguées selon les cellules et les tissus à partir desquels les cancers se forment ^[6]. L'histoire de la pathologie cancéreuse est très ancienne. Sur quelques momies égyptiennes datant de la cinquième dynastie (environ 2500 ans avant Jésus Christ) on a évoqué des tumeurs osseuses qui touchent principalement des adolescents.

3.2. Historique sur Cancer:

C'est Hippocrate (460-377 avant Jésus Christ) le père de la médecine grecque, qui donna son nom à la maladie : le mot « cancer » vient du latin grec « Karkinos » qui signifie « crabe » ou « pince » et d'où dérive « carcinome » (autre dénomination du cancer). Hippocrate s'appuyait sur la « théorie des humeurs » théorie qui prévaudra jusqu'au milieu du XVIIème siècle ^[7]. Celle-ci expliquait la plupart des maladies, et notamment les cancers, par un déséquilibre entre les quatre substances de l'organisme : la lymphe (ou phlegme), le sang, la bile jaune produite par le foie et la bile noire, était responsable des cancers ^[8].

En 1853, Rodolf Virchow, en se basant sur l'étude microscopique des tissus humains pathologiques, affirma que toute cellule vient d'une autre cellule "omni cellula e cellula". En d'autres termes, un cancer vient de la prolifération d'une cellule initiale, dérivant elle-même d'une cellule normale, ce qui implique de supprimer toutes les cellules cancéreuses de l'organisme pour permettre la guérison. Le caractère monoclonal des cancers, venait d'être découvert ^[8].

3.3. La carcinogénèse ^[7]

Le cancer résulte d'altérations génétiques, le processus de cancérisation est dû à l'accumulation d'évènements génétiques (altération du génome) qui induisent des modifications qualitatives (mutation) ou quantitatives (amplification, c'est-à-dire augmentation du nombre de copies) de certains gènes et donc des protéines qu'ils codent. Ces altérations génétiques perturbent l'équilibre entre stimulation (accélérateur) et inhibition (frein) de la prolifération cellulaire.

La capacité de se diviser, de se spécialiser mais aussi de mourir est inscrite dans le génome de chacune des cellules qui composent l'organisme humain.

Le déclenchement et l'arrêt de la prolifération cellulaire (mitose), l'entrée dans un processus de différenciation ou dans un programme de mort cellulaire (apoptose) résultent de l'intégration au niveau cellulaire de multiples signaux, les uns positifs, les autres négatifs. Au niveau tissulaire, l'équilibre entre ces diverses destinées cellulaires est sous le contrôle de multiples boucles de régulations enchevêtrées. On imagine la complexité et la vulnérabilité d'un tel système qui assure la cohésion, le bon fonctionnement et l'intégrité d'un organisme.

Sous l'effet de facteurs de l'environnement tels que le tabac, le soleil, certains agents chimiques ou physiques, certains virus où spontanément le génome humain subit constamment des lésions qui sont réparées. Si le système de réparation est défectueux ou « débordé », la cellule conserve ces altérations et devient anormale. Ne répondant plus correctement aux signaux environnants, elle échappe à toute régulation. La cellule s'engage alors dans un processus anarchique qui conduit, par accumulation d'anomalies génétiques, au développement du cancer.

3.4. Les facteurs favorisant ^[9]:

Si l'on ne connaît pas encore la ou les causes précises du cancer, l'expérimentation a cependant permis de montrer qu'un certain nombre de facteurs (dont les effets s'additionneraient) probablement sont cancérogènes.

3.4.1. Les facteurs génétiques :

Il existe une prédisposition génétique au cancer. Certains cancers sont héréditaires : 30% des cas de rétinoblastomes, 10% des cas de recto colique.

3.4.2. Les facteurs environnementaux :

Environ 70% des cancers humains sont attribués à l'existence dans l'environnement de substances mutagènes ou cancérigènes et à des facteurs physiques (rayonnements). On connaît la fréquence élevée des leucémies chez les sujets soumis à des radiations (industrie atomique ou explosions atomiques), ou après radiothérapie. La catastrophe de Tchernobyl en 1986 a entraîné une forte augmentation des cancers thyroïdiens. Enfin, la fréquence des cancers de la peau (carcinomes et mélanomes) est élevée chez les sujets trop exposés aux radiations ultraviolettes du soleil.

3.4.3. Les facteurs chimiques :

Des produits très divers (organiques, minéraux, composés aromatiques) sont à l'origine des cancers de la peau. On en observe chez des sujets manipulant des produits contenant de l'arsenic (mineurs, vignerons, pelletiers), ou travaillant au contact d'eaux riches en arsenic. L'amiante entraîne des mésothéliomes.

Les cancers de la vessie sont fréquents chez les ouvriers manipulant des matières colorantes, riches en B-naphtylamine. Les cancers associés à l'usage du tabac ont des localisations diverses : cancer de la cavité buccale, du pharynx, de l'œsophage, des bronches et, de façon inattendue, cancer de la vessie (il existe dans l'urine des fumeurs de quantités élevées d'orthoaminophénol à propriétés cancérogènes).

3.4.4. Les facteurs diététiques :

Certains déséquilibres alimentaires augmentent la prévalence des cancers. L'apparition des cancers est fréquente chez les sujets atteints de maladies de Biermer (cancer de l'estomac), dans les populations soumises à des déséquilibres nutritionnels (cancer du foie).

La prise exagérée d'alcool favorise l'apparition des cancers des voies aérodigestives supérieurs et de l'œsophage. Enfin, signalons les cancers du foie dus à une toxine sécrétée par un champignon (*Aspergillus favus*) sur les arachides qui sont stockées.

3.4.5. Les facteurs hormonaux :

Les cancers du sein sont plus fréquents chez les femmes célibataires ou qui se sont mariées plus tard, chez les femmes qui ont eu peu d'enfants ou qui ne les ont pas allaités. Inversement, les cancers de l'utérus sont plus fréquents chez les femmes mariées jeunes et ayant de nombreux enfants.

3.5. Classification des cancers ^[7] :

3.5.1. Les tumeurs :

L'ensemble des cellules cancéreuses d'un organisme est une tumeur. En fait ce terme évoque surtout le cas où les cellules sont rassemblées en une masse (tuméfaction, nodule ou grosseur), ce qui se produit d'ailleurs dans la plupart des cancers. Inversement toutes les tumeurs ne sont pas cancéreuses (ou malignes). La majorité d'entre elles sont bénignes, comme les polypes du côlon, peuvent cependant, avec le temps, se transformer en tumeurs cancéreuses.

La principale caractéristique de la tumeur maligne est sa capacité à envahir les tissus voisins, tout en les détruisant. L'invasion se fait par extension directe ou par infiltration.

3.5.2. Les métastases :

Le cancer peut aussi contaminer des tissus éloignés par formation de tumeurs secondaires ou métastases. Les voies de propagation et les localisations des métastases dépendent de la nature et de la localisation du cancer primitif.

Lorsqu'un cancer s'étend à la surface d'un organe, certaines cellules peuvent s'échapper et envahir les organes voisins. Il arrive également que les cellules tumorales migrent via les vaisseaux lymphatiques jusqu'aux ganglions les plus proches, ou passent dans les vaisseaux sanguins. Une fois intégrées à la circulation sanguine, elles circulent jusqu'à ce qu'elles parviennent à un vaisseau trop étroit pour les laisser passer. Elles peuvent bloquer le fonctionnement d'un organe vital, auquel cas la vie de la personne est en danger. Les cellules tumorales de l'appareil digestif, par exemple, sont aussi stoppées au niveau du foie, mais peuvent secondairement migrer jusqu'aux poumons ou vers d'autres organes. Les poumons et le foie constituent des localisations fréquentes de métastases.

3.6. La chimiothérapie anticancéreuse :

3.6.1. Généralités sur les anticancéreux :

3.6.1.1. Définition de la chimiothérapie^[10] :

La chimiothérapie fait partie des méthodes de lutte anticancéreuse, au même titre que la chirurgie et la radiothérapie.

Il agit d'un traitement général, diffusé dans tout l'organisme, qui a pour objectif de détruire les cellules malignes issues de la tumeur d'origine. La chimiothérapie comprend les agents anti-infectieux et les traitements antinéoplasiques. Ces substances chimiques se distinguent d'autres également utilisées contre les cancers, qui sont proches de produits physiologiques, comme les hormones (hormonothérapie) ou comme les cytokines (immunothérapie). Elles agissent sur la reproduction et la division des cellules, entraînant leur mort. Leur

cytotoxicité les fait s'attaquer à toutes les cellules de l'organisme en cours de division et provoque donc de nombreux effets secondaires lors du traitement.

En association avec la chirurgie ou la radiothérapie, la probabilité de guérison augmente.

3.6.1.2. Les principaux agents anticancéreux et leur mécanisme d'action [9]

La majorité des médicaments en chimiothérapie peuvent se subdiviser en :

- ✓ Poisons du fuseau/antimitotique
- ✓ Les agents alkylants
- ✓ Les antimétabolites
- ✓ Antibiotiques antitumoraux
- ✓ Inhibiteurs des topoisomérases

Tous ces médicaments affectent à un certain point la mitose ou la synthèse et la fonction de l'ADN.

3.6.1.2.1. Les médicaments agissant sur le fuseau / antimitotique

➤ **Les vinca- alcaloïdes** (Vincristine, Vinblastine, Vindésine, Vinorelbine). Ce sont des dérivés hémi-synthétiques d'une molécule d'extrait de la pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*). Ils inhibent la polymérisation de la tubuline qui joue un rôle essentiel dans la formation du fuseau mitotique.

Ce sont les seuls véritables « antimitotiques » Ils s'emploient par voie intraveineuse stricte ; leur extravasation provoque des nécroses cutanées. Principales indications : leucémies lymphoïdes, lymphomes, maladie de

Hodgkin, cancer du poumon non à petites cellules, cancer du sein.

➤ **Les taxanes** (Paclitaxel, Docetaxel) : Ce sont des molécules extraites de l'if (*Taxus brevifolia* *Taxus baccata*). Ils empêchent la polymérisation de la tubuline. Ce sont aussi des antimitotiques vrais qui bloquent la cellule en métaphase. Ils s'administrent par voie intraveineuse stricte.

3.6.1.2.2. Les agents alkylants :

Ce sont des produits susceptibles d'induire un groupement alkyle sur l'ADN formant ainsi des ponts stables entre les chaînes d'ADN qui ne peuvent plus se séparer et jouer leur rôle dans la mitose. Ces médicaments agissent donc en altérant la structure moléculaire de l'ADN. Ce groupe comprend :

➤ **Les moutardes à l'azote :** Ce sont : Chlorambucil, Cyclophosphamide, Ifosfamide, Melphalan. Il s'agit de molécules de synthèse (extraite de culture de *Saccharomyces*). Ces médicaments forment des molécules électrophiles qui se lient de manière covalente aux bases de l'ADN, ces réarrangements provoquent des cassures d'ADN, des ponts intra- ou inter-brins qui inhibent la progression de l'ADN polymérase.

➤ **Les nitrosourées :** Ce sont : endamustine, carmustine, fotemustine, lomustine, streptozocin.

➤ **Les sels de platine :** Cisplatine, Carboplatine, Oxaliplatine, Dacarbazine. Ce sont des molécules de synthèse. Ils forment des intermédiaires électrophiles qui se lient par covalence avec les bases nucléiques et créent des ponts intra brins qui perturbent la réplication de l'ADN.

3.6.1.2.3. Les analogues structuraux ou antimétabolites :

Ce sont des antagonistes des bases puriques et pyrimidiques qui interviennent dans la synthèse des acides nucléiques.

- **Les analogues puriques :** Mercaptopurine, clofaratine, cladribine
- **Les analogues pyrimidines :** Cytarabine, fluorouracil, capecitabine
- **Les analogues de l'acide folique :** Méthotrexate, raltitrexed

Ces médicaments perturbent la synthèse de l'ADN en inhibant des enzymes nécessaires à l'élaboration des nucléotides. Le méthotrexate est un antagoniste puissant de l'acide folique.

3.6.1.2.4. Les antibiotiques antitumoraux:

➤ **Les anthracyclines intercalants :** Ce sont des antibiotiques intercalant extraits de cultures de champignons microscopiques (*Streptomyces pencetius caesius*) et modifiés chimiquement par hémi-synthèse. Il s'agit essentiellement de la doxorubicine et de la daunorubicine.

➤ **Les streptomyces.** Ce sont : l'actinomycine, la bleomycine, la mitomycine, ils inhibent la transcription de l'ADN en ARN.

3.6.1.2.5. Les inhibiteurs des topoisomeres:

Enzymes de réparation ADN indispensables (Torsion excessive)

➤ **Les inhibiteurs de topoisomérase I.** Les inhibiteurs de topoisomérase I sont une classe récente de médicaments anticancéreux. Ce sont des dérivés hydrosolubles de la Camptothecine, extraite d'une plante chinoise *Camptotheca acuminata* : Irinotecan, Topotecan.

➤ Les inhibiteurs de topoisomérase II

Ils sont issus de la podopylle (*podophyllum peltatum*) : podophylotoxine, etoposide, ténoposide.

3.6.1.3. Principe des associations :

On utilise exceptionnellement un seul médicament, et le plus souvent, on associe 2 à 4 médicaments dont l'action doit être centrée sur des tissus tumoraux et au contraire diversifier sur les tissus normaux. Les médicaments associés pour traiter une tumeur doivent donc être :

- Tous être actifs sur la tumeur considérée ;
- De toxicité aussi différente que possible
- De famille et de mode d'action différents pour atteindre le plus possible de cellules cancéreuses quelles que soit leur situation métabolique par rapport au cycle cellulaire.

3.6.1.4. Modalités d'administration [11] :

La chimiothérapie s'envisage pour 4 actions thérapeutiques :

- **curative (cancer du testicule, leucémies et tumeurs d'enfants, maladies de Hodgkin, choriocarcinome placentaire),**
- **adjuvante (après le stade appelé "phase locale" correspondant au début de l'invasion tumorale, elle fait donc suite à un traitement locorégional),**
- **néoadjuvante (avant la "phase locale"),**
- palliative.

Le choix entre les différents protocoles établis est très large. Il dépendra :

- du type et de la nature de la tumeur,
- de la localisation de la tumeur,
- de l'atteinte ou non d'un autre organe,
- des résultats des prises de sang et des examens complémentaires,
- de l'efficacité et de la synergie des agents anticancéreux,

Il est très fréquent que l'on associe plusieurs médicaments cytotoxiques pour un traitement, on parle alors de polychimiothérapie. Le but est d'agir sur plusieurs étapes du cycle cellulaire en même temps.

L'administration s'effectue le plus souvent par voie intraveineuse en perfusion de durée variable. Certains médicaments peuvent être donnés par voie intramusculaire ou par voie orale. L'action porte sur les cellules malignes avant chirurgie ou après

chirurgie exérèse. Grâce à la diffusion, elle doit anéantir les cellules en transit et donc lutter contre l'apparition ou la présence de métastases.

La prescription se fait par cycle dont la durée, le rythme et le nombre est variable suivant chaque cas. L'intervalle libre entre les chimiothérapies permet une récupération des tissus sains.

Un examen clinique et biologique du patient est nécessaire avant chaque cure.

3.7. Étude monographique de quelques anticancéreux :

3.7.1. Cyclophosphamide ^[10] :

3.7.1.1. Structure chimique

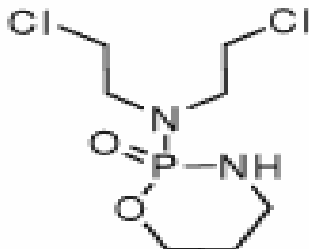


Figure 1: Structure chimique de Cyclophosphamide [13]

➤ **Mécanisme d'action :** Le Cyclophosphamide est un agent alkylant bifonctionnel de type oxazaphosphorine appartenant à la famille des moutardes azotées. Il s'agit après transformation dans l'organisme.

La moutarde phosphoramidé est responsable de la cytotoxicité. Elle induit des pontages bifonctionnels sur l'ADN.

➤ **Pharmacocinétique :** La biodisponibilité moyenne de la forme orale est de 90%. Faible passage des métabolites actifs dans le LCR (20%), le Cyclophosphamide auto induit son métabolisme hépatique lors d'administration fractionnée. Il est excrété principalement sous de métabolites et en partie inchangé dans les urines. La demi-vie : 6 à 10 h, chez l'enfant de 1 à 6 h.

3.7.1.2. Indications :

Cancers bronchiques

Séminomes et carcinomes

Sarcomes

Neuroblastomes

Lymphomes, Adénocarcinomes mammaires malins non hodgkinien

Maladie de hodgkin

Leucémies aiguës

3.7.1.3. Posologie :

L'administration se fait par :

-voie orale : 100 à 200 mg/m²/j par cycles courts de 1 à 14 jours répétés toutes les 2 à 4 semaines.

-voie intraveineuse : 150 à 1200 mg/m² (enfant) 500 à 4000 mg/m² (adulte) habituellement cycle de 1 à 3 jours toutes les 3 à 4 semaines.

3.7.1.4. Contre-indications :

Grossesse allaitement

Insuffisance médullaire sévère

Hypersensibilité

Infection urinaire aiguë

Cystite hémorragique préexistante

3.7.2. Méthotrexate ^[14] :

Le méthotrexate est le prototype de l'anti-métabolite. Le schéma ci-dessous explique facilement le rôle du méthotrexate, qui est un inhibiteur compétitif de l'acide folique au niveau de l'enzyme dihydrofolate réductase ^[12]

3.7.2.1. Structure chimique

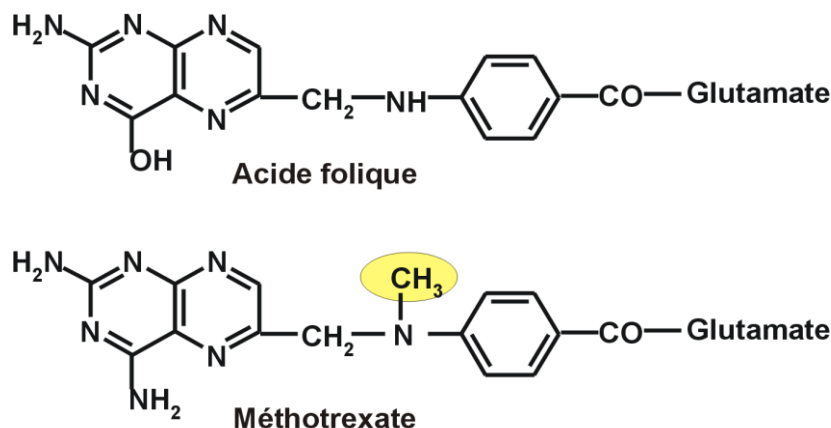


Figure 2 : Structure chimique du méthotrexate [13]

3.7.2.2. Mécanisme d'action :

Le Méthotrexate inhibe la Dihydrofolate réductase, une enzyme catalysant la conversion du Dihydrofolate en tétrahydrofolate, la forme active du folate. Il s'agit donc d'une inhibition de la voie des folates dès sa première étape.

En bref, le méthotrexate est un cytostatique sélectif de la phase S de la réplication cellulaire, plus actif sur les cellules à prolifération rapide (comme les cellules malignes ou myéloïdes, inhibant donc leur croissance et leur prolifération).

3.7.2.3. Indications :

Cytostatique employé auparavant en poly chimiothérapie dans le traitement de nombreux cancers, il est encore utilisé en première ligne dans le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë et d'autres néoplasies, ainsi qu'en prophylaxie dans les tumeurs cérébrales.

Le méthotrexate est utilisé dans le traitement des maladies molaires, et des tumeurs trophoblastiques. Il est également parfois utilisé, bien que non enregistré pour cette indication, pour interrompre les grossesses précoces ou ectopiques

3.7.3. Vincristine (ONCOVIN®) [15] :

3.7.3.1. Structure chimique

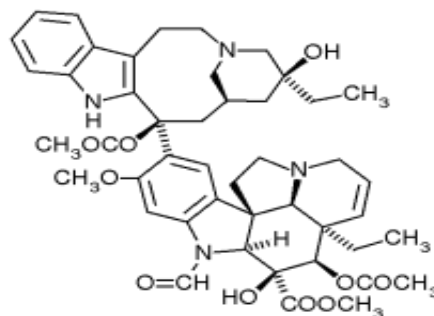


Figure 3: Structure chimique de Vincristine [15]

3.7.3.2. Indications

Les indications sont variées et s'insèrent le plus souvent dans des protocoles de poly chimiothérapie :

- Myélome,
- Neuroblastes,
- Néphroblastome,
- Leucémies aiguës lymphoblastiques,
- Maladie de Hodgkin,
- Lymphomes non hodgkiniens
- Cancer du poumon,
- Cancer du sein,
- Cancer du col utérin
- Rabdomyocarcome
- Tumeurs embryonnaires de l'enfant,
- Sarcomes d'Ewing,

-Ostéosarcomes.

3.7.3.3. Posologie:

Il s'agit d'un traitement à administrer strictement par voie veineuse, et qui est très toxique pour les veines.

La posologie habituelle est de 1,4 mg/m², mais on ne dépasse que rarement (chez l'enfant).

3.7.4. Doxorubicine chlorhydrate DRIBLASTINE[®] [16] :

3.7.4.1. Structure chimique

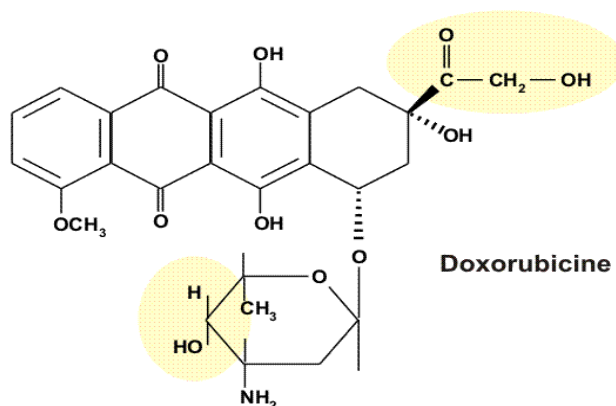


Figure 4: Structure chimique de la Doxorubicine [12]

3.7.4.2. Les Indications :

Elles sont assez nombreuses ;

Carcinomes du sein

Sarcomes des os et des parties molles.

Maladie de HODGKIN, lymphomes non hodgkinien

Les tumeurs solides de l'enfant

Cancers du poumon

Les leucémies aiguës et chroniques

3.7.4.3. Posologies :

La posologie habituelle est aux alentours de 30 à 50 mg/m² toutes les trois semaines. L'administration est strictement faite en I.V.

3.7.5. Cisplatine CISPLATYL[®] [10] :

3.7.5.1. Structure chimique

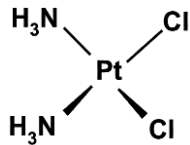


Figure 5: Structure chimique de la Cisplatine [10]

C'est un des produits majeurs de la chimiothérapie anticancéreuse.

3.7.5.2. Indications :

Plusieurs indications sont retenues : **Cancer du testicule, Cancers de l'ovaire, Cancers de la sphère ORL (Cancer de l'œsophage, Cancer du col utérin).** Cancer de la vessie et autres cancers épidermoïdes.

3.7.5.3. Posologie :

Le Cisplatine est habituellement utilisé en polychimiothérapie, en association avec d'autres médicaments antinéoplasiques. La dose habituelle est de 75 à 100 mg/m² toutes les 3 semaines avec une hydratation importante, ou parfois en 5 doses quotidiennes de 20 mg/m² pour une meilleure tolérance digestive et rénale.

3.7.6. Bléomycine BLM, BLEO [10] :

C'est un mélange de glycopeptides de faible PH (1500) isolé de cultures de Streptomyces verticillus et dont le principal est la bléomycine A2.

3.7.6.1. Indications :

- Carcinomes épidermoïdes
- Lymphome non hodgkinien.
- Maladie de hodgkin.

- Carcinomes testiculaires

3.7.6.2. Posologies :

Elle est de 10 à 20 mg/m² en 1 à 2 injections par semaine en IV directe, en perfusion

3.7.7. Etoposide ETOPOPHOS® [17] :

3.7.7.1. Structure chimique

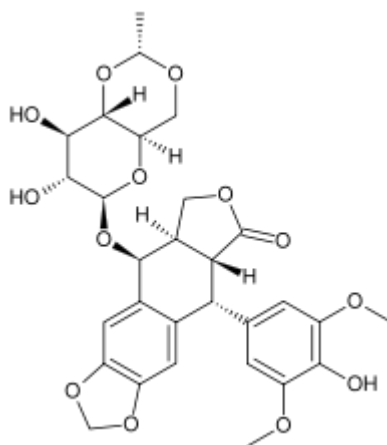


Figure 6: Structure chimique de l'etoposide [17]

3.7.7.2. Indications :

Le phosphate d'etoposide a démontré son activité en monochimiothérapie ; toutefois, il est habituellement utilisé en association dans les protocoles de polychimiothérapie dans :

- Les lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens,
- Les leucémies aiguës : dans le traitement d'induction de la rémission complète des formes en rechute, et dans certaines modalités de traitement d'entretien de la rémission complète,
- Les cancers bronchiques non à petites cellules.

Pour les lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens ainsi que pour les leucémies aiguës, l'etoposide peut être également utilisé dans des protocoles d'intensification thérapeutique

3.7.7.3. Posologie et Mode d'administration :

. Le rythme d'administration pourra cependant être modifié pour tenir compte :

- Des effets myélosuppressifs d'autres spécialités administrées en association,
- D'éventuelles radiothérapies antérieures,
- D'autres chimiothérapies qui auraient pu déprimer la moelle osseuse,
- Dans les protocoles d'intensification thérapeutique (leucémies aiguës, lymphomes malins) :
 - 40 à 60 mg/kg en dose unique quotidienne lorsque etopophos est associé à l'irradiation corporelle totale fractionnée ;

40 mg/kg en dose unique quotidienne ou 300 mg à 400 mg/m² pendant 3 jours consécutifs lorsqu'etopophos est associé à d'autres chimiothérapies, 3 à 8 jours avant la greffe, en perfusion sur 4 heures.

Après dilution dans l'une des solutions appropriées, la perfusion d'etopophos pourra être administrée sur une période de 5 minutes à 3 heures 30

3.7.7.4. Contre-indications :

- Patients ayant présenté antérieurement une réaction d'hypersensibilité à l'etoposide, au phosphate d'etoposide ou à l'un des excipients de la formulation.
- Femme enceinte ou qui allaite.

3.7.8. Cytarabine ^[18]

3.7.8.1. Structure chimique

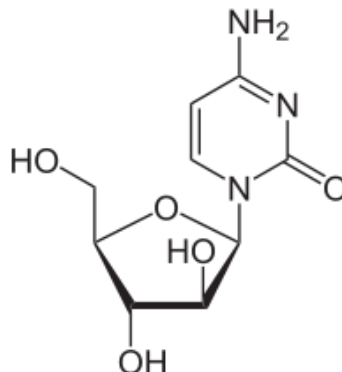


Figure 7: Structure chimique de la Cytarabine [18]

3.7.8.2. Indications :

- Leucémie aiguë Myéloblastiques de l'adulte et de l'enfant.
- Leucémie aiguë lymphoblastique et localisation méningée de la maladie.
- Transformation aiguë des leucémies myéloïdes chroniques et de Myélodysplasie.

3.7.8.3. Posologie et mode d'administration :

La posologie et le mode d'administration varient selon le protocole d'associations thérapeutiques utilisées.

Différents schémas thérapeutiques utilisant la cytarabine ont été proposés :

- Leucémies aiguës lymphoblastiques et transformation aiguë de leucémie myéloïde chronique et de myélodysplasie. Les posologies données en mg/m² de surface corporelle sont utilisables chez l'adulte et l'enfant.
- Traitement d'induction :
Chimiothérapie d'association (toujours avec une anthracycline, parfois avec d'autres antinéoplasiques) : 100 mg/m²/j pendant 7 à 10 jours ou 200 mg/m²/j pendant 5 à 7 jours. Une deuxième cure peut être administrée en cas d'échec de la première.

- Traitement d'entretien et de consolidation : Une consolidation peut être faite avec le même protocole de chimiothérapie que celui qui a permis d'obtenir la rémission. La cytarabine peut être administrée à des doses inférieures, seule ou en association avec d'autres antinéoplasiques, par cures espacées de 4 à 6 semaines lors des traitements d'entretien. Dans les traitements d'entretien, la voie sous-cutanée peut être utilisée : 20 mg/m²/jour, administrés en 1 ou 2 injections pendant 5 à 10 jours.

- Leucémies aiguës lymphoblastiques :

- Traitement d'induction et d'entretien :

Les protocoles utilisés sont assez voisins de ceux du traitement des leucémies aiguës myéloïdes. Ils utilisent des associations comprenant principalement : cytarabine-vincristine-prednisone.

- À titre curatif, on utilise habituellement la dose de 20 mg/m² une à deux fois par semaine.

La cytarabine peut être utilisée par différentes voies d'administration.

- Voie IV en injection directe ou en perfusion continue : lorsque la cytarabine est administrée rapidement, les doses injectées peuvent être plus importantes que celles qui le seraient par perfusion lente ; ceci est dû à l'inactivation rapide du produit et à sa durée de contact très courte avec les cellules néoplasiques et normales sensibles.

- Voie sous-cutanée : la cytarabine est particulièrement bien tolérée. On observe très rarement douleur et inflammation au point d'injection.

- Voie intrathécale : la cytarabine est utilisée dans le traitement préventif et curatif des localisations méningées des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant. La reconstitution se fait avec du LCR autologue ou avec une solution de chlorure de sodium isotonique ; l'utilisation doit être immédiate.

3.7.8.4. Contre-indications :

- Contre-indications Absolues :

- Hypersensibilité à la cytarabine.
- Grossesse et allaitement.
- En association avec le vaccin anti-amaril.
 - Contre-indications Relatives :
- Association avec les vaccins vivants atténués (sauf anti-amarile).
- Association avec la phénytoïne (et par extrapolation fosph)

3.7.8.5. Posologie :

- Posologie moyenne de 40 à 100 mg/m² par cycle, chaque cycle étant séparé du précédent par une période de 3 à 4 semaines, les cycles pouvant être répétés jusqu'à une dose cumulative maximale de 900 mg/m².
Coût du traitement par cycle (surface corporelle 1,70 m²) : 160,04 à 377,40 euro(s) (poudre 10 mg et 50 mg).
- Les cycles de traitement peuvent être espacés en cas de manifestations toxiques et notamment de toxicité hématologique.
- En cas d'insuffisance rénale, la dose administrée sera réduite, compte tenu de la possibilité d'accumulation.
- Carcinomes mammaires : des posologies jusqu'à 120 mg/m² par cycle en association toutes les 3 à 4 semaines ont été évaluées, notamment dans le traitement de 1^{re} ligne du carcinome mammaire métastatique et suggèrent un rapport bénéfice/risque favorable

3.7.9. Camptothecine 19

3.7.9.1. Structure chimique

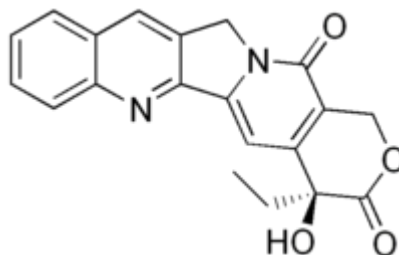


Figure 8: Structure Chimique de la Camptothecine

La Camptothecine est trop toxique pour la thérapeutique, mais elle a permis la synthèse de dérivés utilisés aujourd'hui contre le cancer : l'irinotécan et le topotécan.

3.7.10. Irinotecan (CAMPTO®) [19]

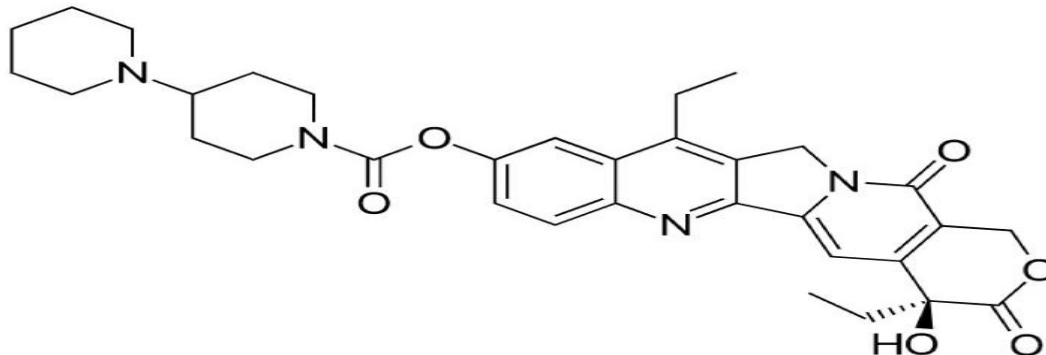


Figure 9 : Structure chimique Irinotecan

2.1.1.1. Indication :

Sous le nom de CAMPTO® ; il est utilisé dans les cancers colorectaux avancés ou métastatiques. En association avec le 5-FU et acide folinique (protocole FOLFIRI)

En monothérapie après échec d'un traitement par 5-FU : traitement administré par voie veineuse.

2.1.1.2. Posologie :

180mg/m² toutes les 2 semaines en polychimiothérapie, soit 350mg en monothérapies toutes les 3 semaines

2.1.1.3. Effet secondaire :

Neutropénie (75% de cas), syndrome cholinergique aigu dans près de 90% des cas (nausées, vomissement, diarrhée retardée). Ce syndrome associe diarrhée précoce, sueur profuse crampes abdominale, larmoiement myosis, il doit être traité par les atropiniques.

2.1.2. Topotecan (HYCAMTIN®) [19]

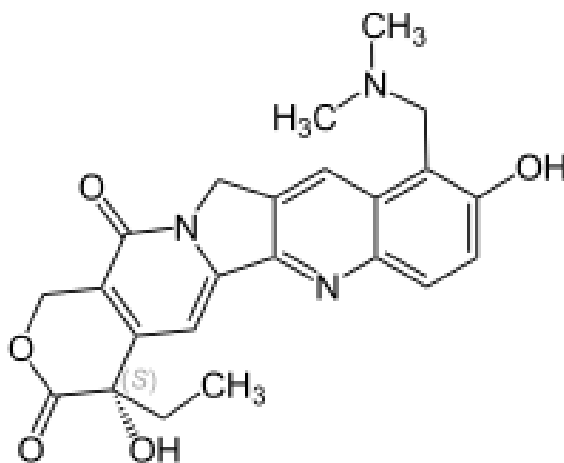


Figure 10: Structure chimique topotecan

2.1.2.1. Indication :

HYCAMTIN® gélule : actuellement utilisé seulement en monothérapie dans le traitement du Cancer poumon à petite cellule avec un taux de rechute de 39% en 1^{ere} intention.

HYCAMTIN® solution pour perfusion : en monothérapie dans le traitement du carcinome métastatique de l'ovaire. Il est utilisé en association avec le cisplatine dans le traitement du carcinome col de l'utérus en rechute après une radiothérapie.

2.1.2.2. Posologie

HYCAMTIN® gélule : 2,3mg/m²/j, cinq jour de suite toute les 3 semaines.

HYCAMTIN® solution pour perfusion : 1,5mg/m²/j en perfusion de 30 minutes, cinq jours de suite, toutes les 3 semaines

2.1.2.3. Toxicité : neutropénie, thrombopénie, anémie sévères

2.2. Toxicité des Médicaments Anticancéreux ^[20] :

La chimiothérapie s'attaque à toutes les cellules de l'organisme en cours de division. Le traitement agit en particulier sur les cellules cancéreuses qui se divisent plus vite que les cellules normales. Cependant, celles-ci ne sont pas épargnées et cela provoque des effets secondaires. Ces effets indésirables sont variables et inconstants selon les patients.

La cytotoxicité des médicaments anticancéreux s'exerce aussi sur les tissus et organes du patient. On distingue des toxicités spécifiques à certaines classes (exemple : cardiotoxicité des anthracyclines) et des toxicités non spécifiques communes à de nombreux médicaments (exemple : hémato-toxicité). La toxicité peut être précoce, survenant pendant ou immédiatement après le traitement, retardée de quelques jours ou lointaine, s'exerçant parfois plusieurs années après la chimiothérapie.

La toxicité de la chimiothérapie peut être en partie prévue par des mesures adaptées (adaptation des doses, chimioprotecteurs, chimiocorrecteurs).

Elle doit être consignée dans le dossier clinique selon la classification OMS (annexe) et sa survenue doit faire discuter l'adaptation de la posologie ou l'arrêt du traitement.

2.2.1. Toxicité hématologique :

Elle est commune à de très nombreux médicaments sauf vincristine, bléomycine, asparaginase.

- Elle est plus ou moins importante selon le médicament et l'état clinique du patient.

Les personnes âgées, les patients ayant déjà reçu une chimiothérapie ou une irradiation, les patients ayant une hypo-albuminémie et/ou une dénutrition sont très sensibles à la chimiothérapie.

Elle porte sur les 3 lignées : érythrocytaire, myéloïde et thrombocytaire.

2.2.1.1. Neutropénie: Le risque se situe souvent entre le 8ème et le 14ème jour suivant la cure, alors que le patient est souvent à son domicile. Le risque majeur est le sepsis (à germes Gram négatif) ou la pneumopathie extensive (poumon blanc).

Si le nombre des Polynucléaire (PN) reste $>$ à $500/\text{mm}^3$ le risque d'infection est faible ; le risque d'infection est pratiquement constant si le nombre des PN est $<$ à $100/\text{mm}^3$.

L'infection est due le plus souvent à des bactéries endogènes qui prolifèrent en cas de neutropénie. Les infections mycosiques ne surviennent qu'au cours des aplasies longues ou répétées, ou chez les patients recevant aussi une corticothérapie ou des immunosuppresseurs.

2.2.1.2. Thrombopénie : Fréquente mais souvent asymptomatique :

$>50000 /\text{mm}^3$: pas de risque

Avec un nombre de plaquettes inférieur à $15000/\text{mm}^3$ il y a un risque majeur d'hémorragie avec comme solution une transfusion plaquettaire.

2.2.1.3. Anémie : Elle est fréquente surtout après plusieurs cures (surtout celles aux dérivés du platine). Une transfusion s'effectue si l'hémoglobinémie est inférieure à $8\text{g}/100\text{ml}$

2.2.2. Toxicité Digestive :

2.2.2.1. Nausées : Précoces ou tardives, les nausées sont très fréquentes et même systématiques avec : cisplatine, carboplatine, doxorubicine, cyclophosphamide. Elles dépendent du profil du patient, de la délivrance du médicament en continu ou pas. Il faut administrer des antiémétiques comme les Anti-5HT3 ou les benzamides.

2.2.2.2. Mucite : C'est une ulcération de la muqueuse oropharyngée qui dépend de la dose et de la nature des médicaments utilisés (méthotrexate, fluorouracile, aracytine, anthracyclines). Elle est favorisée par la neutropénie et constitue une porte d'entrée pour des septicémies à streptocoques, germes anaérobies ou candida.

2.2.2.3. Epigastralgies et diarrhée : Sont l'expression de l'atteinte toxique de la muqueuse gastro-intestinale qui favorise les ulcérations, les hémorragies digestives ainsi que les translocations bactériennes d'origine digestive.

2.2.2.4. Constipation, iléus : Se voit surtout après traitement par les alcaloïdes de la pervenche. Peuvent stimuler un tableau pseudo-chirurgical.

2.2.3. Toxicité sur les Phanères :

2.2.3.1. Alopécie : Se voit surtout avec les anthracyclines, les taxanes, le cyclophosphamide à forte dose. Perte de cheveux réversible mais à fort impact psychologique. Un dispositif consistant en un casque réfrigérant est le seul moyen préventif.

2.2.3.2. Érythrodermie, onchopathie : En règle réversibles.

L'onchopathie due au Taxotère peut être prévenue par immersion des ongles dans l'eau glacée pendant la perfusion.

2.2.4. Toxicités Spécifiques à Certains Médicaments :

2.2.4.1. Cardiotoxicité : Les anthracyclines et apparentés sont responsables d'une myocardopathie dégénérative dépendant de la dose cumulée. La toxicité est due à la formation de radicaux libres qui altèrent les lipides membranaires et provoquent une dégénérescence des cellules musculaires.

2.2.4.2. Nephrotoxicité : Le cisplatine est responsable d'une atteinte du tubule pouvant aller jusqu'à la nécrose entraînant une insuffisance rénale partiellement irréversible. A minima, l'atteinte tubulaire provoque une hypokaliémie et une hypomagnésémie.

L'amifostine (ETHYOL) diminue la toxicité rénale et neurologique du cisplatine.

2.2.4.3. Toxicité pulmonaire : La bléomycine est responsable d'une toxicité pulmonaire cumulative pouvant aboutir à une fibrose.

2.2.4.4. Toxicité vésicale : Le cyclophosphamide et l'ifosfamide sont métabolisés en dérivés toxiques pour les voies urinaires : risque de cystite hémorragique, voire de cancer urothélial à long terme.

2.2.4.5. Toxicité sur les nerfs périphériques : La vincristine et à moindre degré les autres vinca-alcaloïdes, le taxol, le cisplatine, l'oxaliplatine sont responsables de polynévrites (paresthésies, crampes, parésies).

2.2.4.6. Toxicité gonadique : La chimiothérapie peut être curative chez les patients en âge de procréer. Elle peut entraîner une stérilité transitoire ou définitive surtout si des alkylants sont utilisés.

2.2.4.7. Toxicités accidentelles : Les anticancéreux sont des médicaments toxiques à marge thérapeutique étroite. Les erreurs de posologie ou d'administration peuvent être catastrophiques :

- Insuffisance thérapeutique pour des tumeurs chimio-curable

- Toxicité excessive : exemple : 20mg au lieu de 2 mg de vincristine
- Syndrome du « homard » (érythrodermie, insuffisance rénale, aplasie) si oubli de l'acide folinique après méthotrexate à haute dose
- Extravasation d'anthracyclines ou de vinca-alcaloïdes donne une ulcération
- Les réactions individuelles sont mal prévisibles : exemple : la toxicité majeure du 5-fluorouracile chez les sujets déficients en dihydropyridine-deshydrogénase

2.3. Description du GFAOP^[21].

Le **GFAOP** (Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique) est une association médicale, fondée en 2000 par le **Pr Jean Lemerle** pour développer la prise en charge du cancer de l'enfant en Afrique avec une vision : « Les enfants africains atteints de cancer peuvent et doivent être soignés efficacement en Afrique, par des équipes africaines formées ».

Alors que dans les pays développés, les enfants bénéficient de chances significatives de guérison atteignant 75 à 80%, les enfants des pays en voie de développement continuent de mourir par manque de moyens, manque d'offre de soins qualifiés et à cause de dysfonctionnements du système de santé. C'est dans ce contexte que le GFAOP a permis, en 18 ans, l'ouverture de 22 unités hospitalières spécialisées en cancérologie pédiatrique dans 18 pays d'Afrique dont le Mali.

Ces unités pilotes ont les compétences et les moyens de prendre en charge les enfants atteints de cancers selon des procédures diagnostiques et thérapeutiques adaptées au contexte local grâce aux actions du GFAOP orientées dans ces directions :

- L'aide à la mise en place d'unités de soins
- La formation du personnel médical et paramédical
- La mise au point de protocoles, de meilleurs pronostiques et l'envoi de médicaments pour les 5 types de cancers les plus fréquents en Afrique :

- Lymphome de Burkitt
 - Néphroblastome
 - Leucémie Aigüe Lymphoblastique
 - Rétinoblastome
 - Maladie de Hodgkin
- L'accompagnement des familles avec un soutien psychologique et matériel (fonds de soutien, Maisons des parents)
 - La sensibilisation des institutions, des autorités locales, des professionnels et des populations.

METHODOLOGIE

3. Méthodologie

3.1. Cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans les services de Pédiatrie (Unité d'Oncologie) et de Pharmacie du CHU Gabriel Touré.

3.1.1. Présentation sommaire du CHU Gabriel Touré

Le centre Hospitalo-Universitaire Gabriel Touré a été créé en 1957 sous le nom de dispensaire central de Bamako et érigé en hôpital, baptisé Hôpital Gabriel Touré le 17 janvier 1959. Il est situé au centre administratif de la ville de Bamako 170 Avenue VAN VOLLEN HOVEN à cheval entre les communes II et III. Son accès, très facile explique sa grande affluence.

Selon la carte hospitalière, l'Hôpital Gabriel Touré constitue un hôpital de 3^{ème} référence. Il compte les départements suivants avec le nombre de services fonctionnels:

1. Le Département Administratif et Financier (07 services)
2. Le Département d'Anesthésie-Réanimation et des Urgences Médico-Chirurgicales (05 services)
3. Le Département de Biologie Médicale (01 service)
4. Le Département de Chirurgie et de Spécialités Chirurgicales (06 services)
5. Le Département de Gynécologie et d'Obstétrique (02 services)
6. Le Département Médecine et de Spécialités Médicales (06 services)
7. Le Département Médico-Technique (01 service)
8. Le Département de Pédiatrie (03 services)
9. Le Département de Pharmacie (01 service)
10. Le Département de Santé Publique (02 services)
11. Le Département de Maintenance (01 service)

Il emploie 690 agents toutes catégories confondues et dispose de 492 lits

3.1.2. Les Lieux de l'étude.

3.1.2.1. La Pharmacie du CHU Gabriel Touré

Elle est située entre le service d'accueil des urgences et celui de la réanimation.

Comme toutes les pharmacies hospitalières, sa mission est d'assurer au sein de l'établissement de santé la disponibilité et la gestion des médicaments, des matériels et dispositifs médicaux indispensables à la prise en charge des malades hospitalisés, des malades atteints d'une maladie sociale et suivis par un service hospitalier et des malades admis en urgence. Elle comporte les locaux suivants:

➤ Les infrastructures

- Le bureau du pharmacien chef de service,
- Le bureau du deuxième pharmacien servant de salle de dispensation des antirétroviraux,
- Le secrétariat du service
- Deux toilettes
- Trois magasins de stockage des produits pharmaceutiques (Médicaments, Dispositifs médicaux, Solutés et médicaments de perfusions)
- Une officine de dispensation des produits pharmaceutiques
- Un laboratoire de préparation galénique.
- Une salle de réfrigérateurs pour le stockage des produits thermolabiles

➤ Les ressources humaines sont constituées de :

- Deux pharmaciens dont le chef de service,
- Un ingénieur des mines jouant les fonctions de surveillant du service,
- Cinq agents de dispensation constitués de 2 infirmières et trois Assistants Médicaux détenteur d'une licence de biologie médicale,
- Quatre comptables assurant les fonctions de caissiers,

- Trois techniciens de surface,
- À ceux-ci il faut ajouter les étudiants internes (cinq) en pharmacie et les stagiaires. (Vingt-quatre)

3.1.2.2. Le Département de Pédiatrie

La pédiatrie est située au nord-est à l'intérieur du CHU Gabriel Touré et comprend deux services la pédiatrie A (à l'étage) et la pédiatrie B (au rez-de -chaussée).

➤ Les infrastructures

- Un box de consultation externe située au premier étage du bureau des entrées comportant une salle d'attente, une salle de pesé, autres bureaux de consultation un bureau pour médecin, un bureau pour majeur et une toilette.
- L'unité d'hospitalisation qui est un bâtiment en étage et compose de :

-Au rez-de-chaussée :

- Le service des urgences pédiatriques
- L'unité de prise en charge des malnutritions sévères
- Le centre d'excellence pour la prise en charge du VIH
- Le box de consultation d'oncologie
- La pédiatrie une et deux
- La salle de cours et des bureaux pour médecin

-À l'étage :

- La pédiatrie 4
- L'unité d'oncologie pédiatrique
- Les salles d'hospitalisations
- La néonatalogie
- L'unité de soins mère kangourou
- Des bureaux

3.1.2.3. L'unité d'oncologie pédiatrie

- Les différents locaux:

Trois bureaux

- **Les ressources humaines sont composées de :**

- Un professeur d'oncologie pédiatrie qui est le chef de service
- Deux médecins spécialistes
- Un médecin généraliste
- Un major de service
- Deux infirmières d'état
- Une suppliante
- Des étudiants en thèse
- Des manœuvres

3.2.Type et durée d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective qui s'étalait de Juin 2017 à Mai 2018.

3.3.Population d'étude :

Notre population d'étude était constituée des enfants reçus et traités dans le service d'oncologie pédiatrique présentant un dossier de traitement avec des médicaments anticancéreux.

3.4.Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude tous les enfants qui ont reçus chacun au moins une cure de chimiothérapie à l'oncologie pédiatrique pendant l'étude

3.5.Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude, les enfants non impliqué dans cette pratique et en dehors de la période.

3.6. Échantillonnage.

Nous avons enregistré pendant la période d'étude tous les enfants remplissant les critères d'inclusions.

3.7. Collecte des données

Pour mener à bien ce travail, nous avons utilisé une fiche d'enquête préétablie qui était rempli à partir des dossiers des malades ainsi que les ordonnances. Les principales informations suivantes étaient notées :

- L'identification du patient : l'âge, le sexe, la résidence, poids, surface corporelle.
- Mode de prise en charge selon que le patient soit hospitalisé ou traité en ambulatoire
- L'identité du prescripteur :
- La nature des médicaments prescrits : Nom, dosage et forme galénique des médicaments anticancéreux et corticoïdes.
- Protocole thérapeutique
- La fréquence d'administration : la répartition des posologies était mentionnée
- Le lieu des différentes préparations a été mentionné ainsi que les différents préparateurs. Une séance de préparation a été retenue pour chaque patient inclus.
- Les voies d'administrations étaient observées
- Les préparateurs ont été mentionnés ainsi que leur niveau de formation
- Les meure de précaution ont été mentionnées
- Le devenir de chaque malade après traitement était observé

3.8. Traitement des données

La saisie des textes, tableaux et graphique a été fait sur le logiciel Word 2016 et Excel 2016.

Les données ont été analysées sur le logiciel SPSS 22.0.

3.9. Considérations éthiques

Nous avons expliqué clairement aux patients le but de notre étude afin d'obtenir le consentement éclairé des participants. L'anonymat et la confidentialité ont été assurés pour toutes analyses des informations recueillis au cours de l'enquête.

RESULTATS

4. Résultats

4.1. Caractéristiques socio démographiques des patients

4.1.1. **Le Genre :** la figure suivante montre la répartition des patients enregistrés selon le sexe.

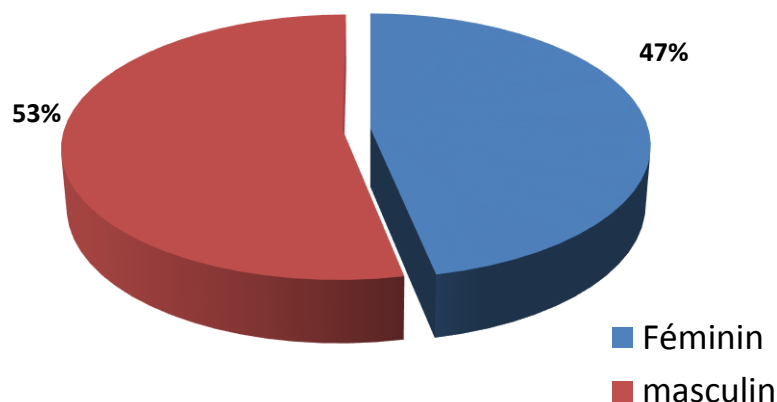


Figure 11: Répartition des patients en fonction du sexe.

Nous constatons que le sexe masculin était majoritaire soit 53, % et avec un sex- ratio de 1,2

4.1.2. **Provenance des patients :** Les patients enregistrés venaient du district de Bamako et des différentes régions du pays ainsi que de l'extérieur du Mali. Le tableau suivant retrace cette répartition selon la provenance.

Tableau I : Répartition des patients selon la provenance

Provenance	Effectif	Pourcentage(%)
Région	48	52,17
Bamako	40	43,48
Autre pays	4	4,35
Total	92	100

La majorité des patients soit 52,17% provenaient des différentes régions.

4.1.3. **L'âge des patients** : L'âge moyen des patients était de $70 \pm 53,6$ mois. Le tableau suivant donne la répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tableau II: Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

Tranche d'âge (mois)	Effectif	Pourcentage(%)
0-60	54	58,7
61-120	19	20,7
> 120	19	20,7
Total	92	100

La tranche d'âge de 0 à 60 mois (ou moins de 5ans) était la plus fréquente avec 58,7%.

4.1.4. **Mode de prise en charge** : Les patients enregistrés ont été traités en ambulatoire ou après hospitalisation. La figure suivante donne la répartition des patients selon le mode de prise en charge.

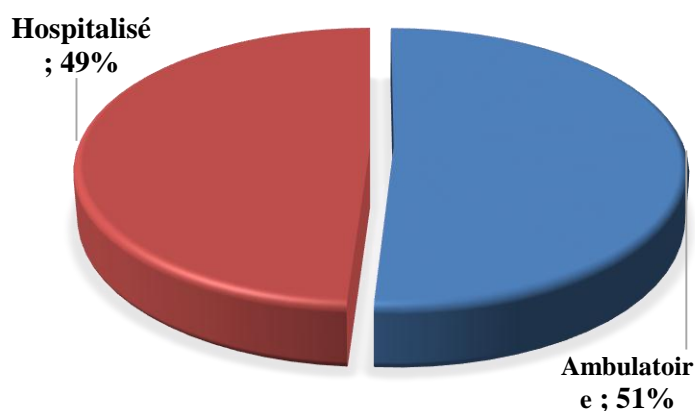


Figure 12: Répartition des patients selon le mode de prise en charge

Les patients reçus en ambulatoire étaient les plus représentés avec 51,1%.

4.1.5. **Les types de cancers** : Les types de cancers pris en charge durant notre étude sont répertoriés dans le tableau suivant.

Tableau III : Répartition des patients en fonction du type de cancer

Type de cancer	Effectifs	Pourcentage (%)
Rétinoblastome	24	26,09
Lymphome de Burkitt	21	22,82
Néphroblastome	19	20,65
LAL	8	8,70
LAM	7	7,60
Neuroblastome	6	6,52
Rabdomyoarcome	3	3,26
carcinome épidermoïde	1	1,09
lymphome de hodgkin	1	1,09
Schwannome	1	1,09
tumeur cérébrale	1	1,09
Total	92	100

Les rétinoblastomes, les lymphomes de Burkitt et les néphroblastomes ont été les cancers les plus représentés avec respectivement 26,1%, 22,82% et 20,65.

4.1.6. **Les prescripteurs** : les prescripteurs étaient composés de médecins spécialistes, de médecins généralistes et d'étudiants en thèse. Le tableau suivant donne la répartition des patients selon ces prescripteurs.

Tableau IV: Répartition des patients en fonction des prescripteurs.

Prescripteur	Effectifs	Pourcentage(%)
médecin Spécialiste	42	45,7
médecin Généraliste	27	29,3
Étudiants Thésards	23	25,0
Total	92	100

Les médecins spécialistes prescrivait le plus avec un taux de 45,7 %.

4.1.7. **Médicaments prescrits.** Au total 206 lignes de prescriptions des médicaments anticancéreux et corticoïdes ont été enregistrés. Les fréquences des médicaments prescrits sont rapportées dans le tableau suivant.

Tableau V: Fréquences des médicaments anticancéreux prescrits.

Produits prescrits	N	Pourcentage (%)
Vincristine 1mg/ml inj	69	33,5
Cyclophosphamide 500mg inj	42	20,4
Caroplatine 50mg/25ml inj	18	8,7
Etoposide 100mg/ml	17	8,4
Actinomycine D inj	14	6,7
Prednisone 20mg comprime	14	6,7
Doxorubicine 50mg/2ml inj	11	5,3
Cytarabine 100mg inj	8	3,9
Metotrexate 500mg/2ml inj	6	2,9
L-asparaginase 10000ui inj	3	1,5
Purinethol 50mg comprime	2	1,0
Procarbazine 50 mg comprime	1	,5
Acide folinique 50mg inj	1	,5
Total	206	100

La vincristine et le Cyclophosphamide étaient les produits les plus prescrits avec respectivement 33,5% et 20,4%.

4.1.8. **Les protocoles utilisés** : Le tableau suivant rapporte les différents protocoles de traitements anticancéreux enregistrés lors de notre étude.

Tableau VI: Répartition des patients selon les protocoles utilisés

Protocole	N	Pourcentage (%)
Co	20	21,7
Cop	10	10,9
Vp16/carbo	10	10,9
Oncovin	8	8,7
Cytarabine	8	8,7
Vcr/actino d	6	6,5
Vcr/carbo/vp16	6	6,5
Vcr/actino d /doxo	4	4,3
Cyclo /vcr/actino d	4	4,3
Cyclo/vcr/mthx/actino d	2	2,2
Cyclo	1	1,1
Cyclo /doxo	1	1,1
Vcr/cyclo/vp16	1	1,1
Vcr/ doxo	1	1,1
Vcr /i – asparaginase	1	1,1
Vcr/ doxo/ l- asp/ pred	1	1,1
Carbo	1	1,1
Vcr / pred/ puri	1	1,1
Vcr/ pred/puri/ mthx	1	1,1
Vcr/ carbo	1	1,1
Cyclo/ vcr/ procarb	1	1,1
Cyclo/ vcr/ mthx	1	1,1
Copadm	1	1,1
Vcr/ doxo/l- asp/ mthx	1	1,1
TOTAL	92	100

Le protocole le plus utilisé a été la cure au Co avec 21,7% suivi de cop et du vp16/carbo avec une fréquence de 10,7%.

4.1.9. Le Personnel chargés de la préparation et de l'administration :

Au total, 3 agents, tous de sexe féminin, étaient chargés de la préparation et de l'administration des traitements anticancéreux. Il s'agissait d'infirmières dont l'âge moyen était de $39,33 \pm 10,12$ ans avec des extrêmes de 33ans et 51 ans.

4.1.10. Statuts des chargés de la préparation et de l'administration :

Parmi les 3 trois infirmières 2 étaient des agents permanents recrutés par l'hôpital et une avait le statut d'agent bénévole dénommé agent suppléant dans notre étude.

4.1.11. Formation spécifiques des agents sur la préparation et l'administration des anticancéreux :

Aucun des agents chargés de la préparation et de l'administration des anticancéreux n'avait suivi une formation spécifique de base ni de formation continue pour la préparation et administration de ces médicaments.

Répartition des Préparations selon le statut de l'agent chargé de la préparation.

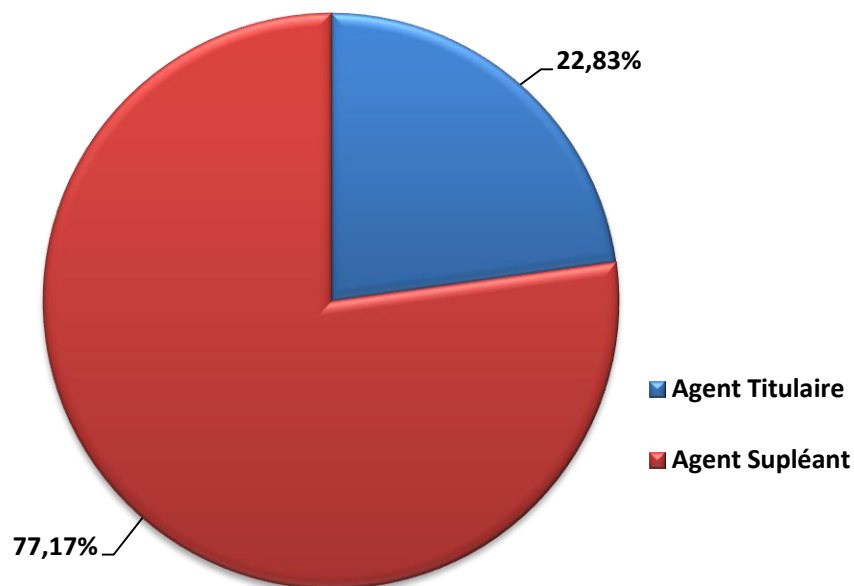


Figure 13: Répartition des préparations en fonction du statut des préparateurs.

Avec 77,17%, la plupart des préparations et administrations ont été faites par une infirmière suppléante.

4.1.12. **Le lieu de préparation des traitements :** Sur les 92 préparations enregistrées 2 (soit 2.17%) ont été réalisées dans la salle de préparation comme indiqué sur la figure suivante.

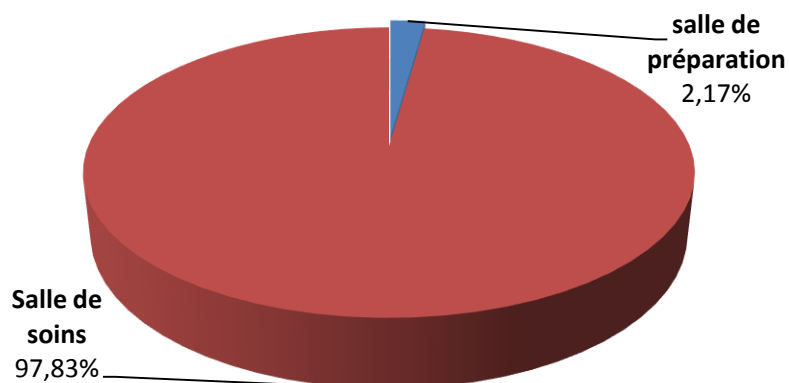


Figure 14: Répartition des préparations selon les lieux de réalisation

Avec près de 98%, la salle de soins a été la plus utilisée pour la préparation des cytotoxiques.

4.1.13. **Les voies d'administration :** Les voies d'administration prescrites et utilisé sont illustrées par la figure suivante.

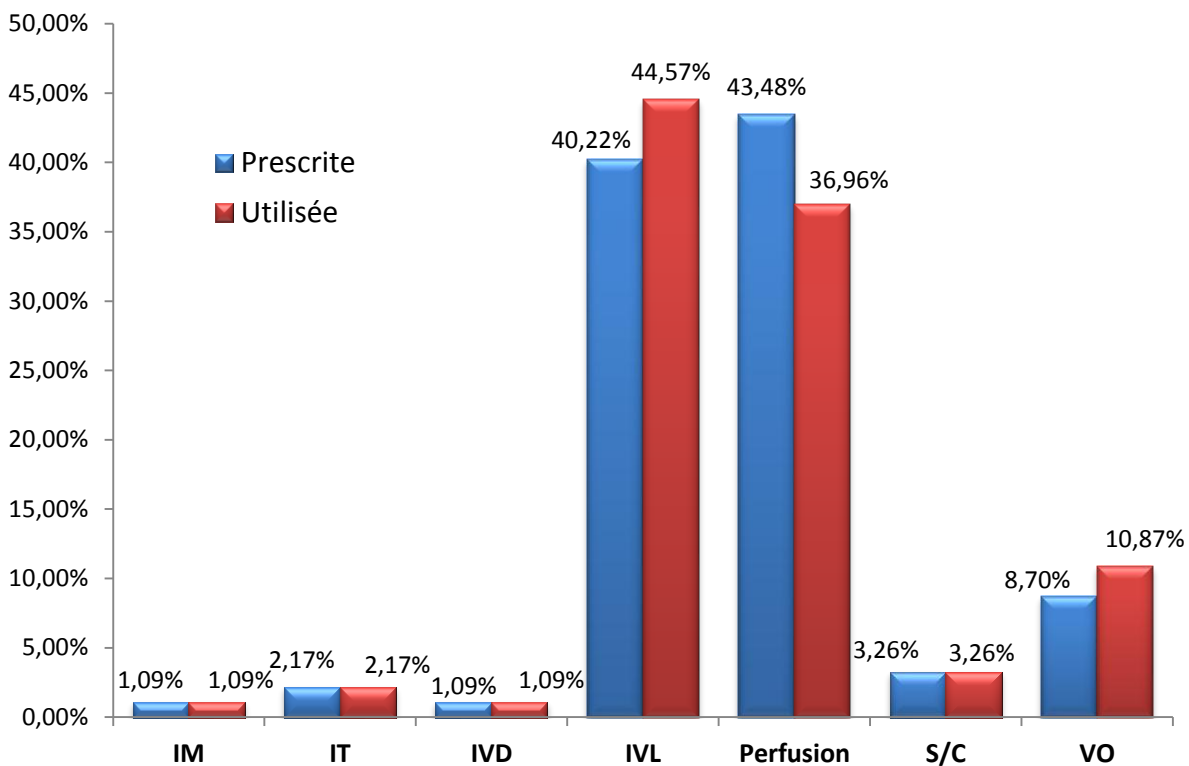


Figure 15 : Les voies d'administration prescrites par rapport à celles utilisées.

L'administration par perfusion a été la voie la plus prescrite suivie des IVL avec respectivement 43,48% et 36,96% des effectifs des préparations. Cependant, à l'administration, ce sont les IVL qui ont été les plus utilisées avec 44,57% suivies des perfusions 40,22%.

4.1.14. **Les doses administrées** : Le suivi des doses administrées par rapport aux doses prescrites a permis d'élaborer la figure suivante :

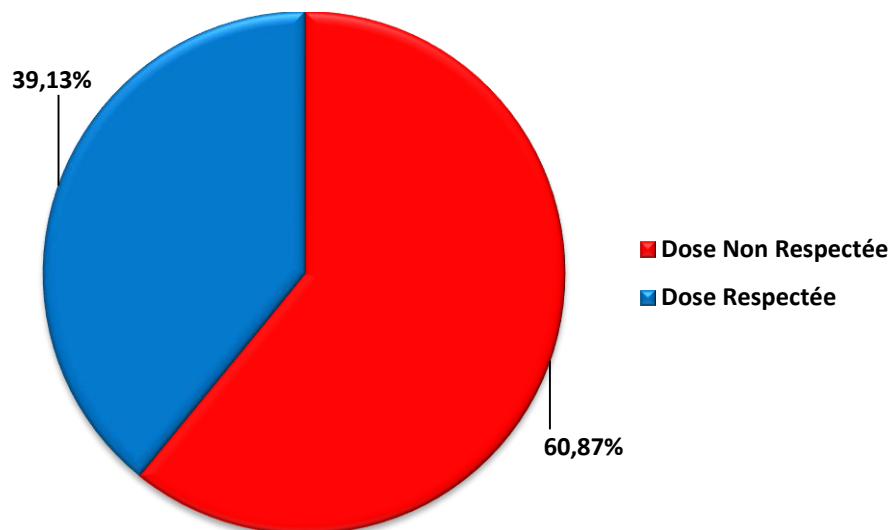


Figure 16: Répartition des administrations selon le respect des doses

Avec près de 61%, plus de la moitié des doses prescrites n'ont pas été respectées lors de l'administration des préparations.

4.1.15. **Changement de protocole** : La figure suivante rapporte le niveau de changement des protocoles initialement établis.

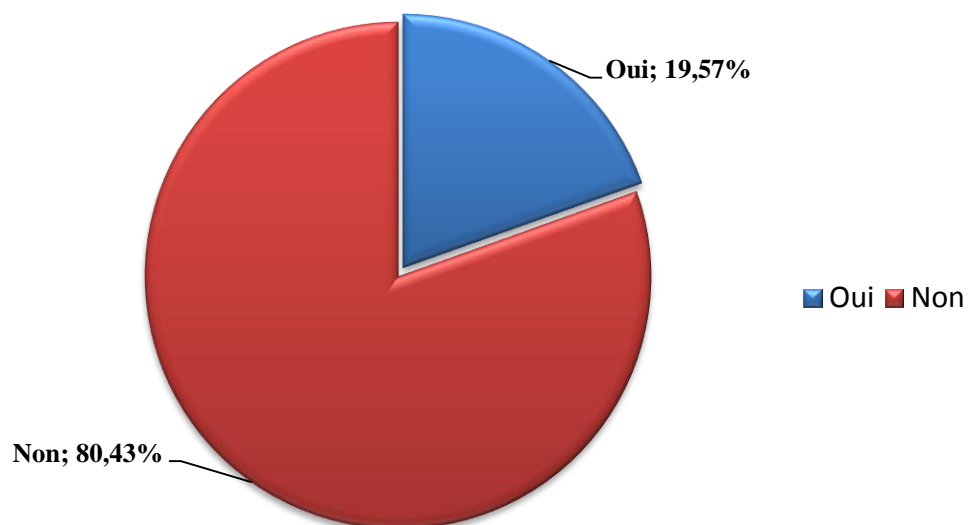


Figure 17: répartition des patients selon le changement de protocole.

Les protocoles initialement établis ont subi des changements de l'ordre de près de 20%.

4.1.16. **Devenir des restes des préparations** : Les restes non utilisés des préparations effectuées ont été gérés de différentes manières dont le tableau suivant rapporte les actions.

Tableau VII: Gestion des restes non utilisés des préparations.

Gestion du reste des Préparations	Effectif	Pourcentage (%)
Administré à un autre patient	45	48,91
Conservé et administré à la cure suivante	43	46,74
Renversé	4	4,35
Jeté	0	0
Total	92	100

Dans plus de 95% des cas, les produits restants étaient administrés aux patients soit à la cure suivante du même patient ou à un autre patient.

4.1.17. **Mesures de protection lors des préparations** : Le tableau suivant rapporte les mesures de précaution prises lors des préparations des médicaments anticancéreux.

Tableau VIII: Répartition des préparations selon la mesure de précaution prise.

Précaution prise	Effectif	Pourcentage(%)
Masque + Gants d'examen	67	72,83
Gant d'examen Seuls	22	23,91
Masque Seuls	3	3,26
Sur blouse	0	0
Blouse à manches longues	0	0
Gants stériles	0	0
Lunettes de protection	0	0
Total	92	100

Ce tableau nous a révélé l'absence de matériels de protections tels que les gants stériles, de sur blouse et de blouses à manche longue, la lunette de protection.

4.1.18. **Devenir des patients :** Le tableau suivant donne l'évolution des patients

Tableau IX: Répartition des patients selon le devenir.

Devenir	Effectifs	Pourcentage (%)
Patient Sous Traitement	47	51,09
Décès	23	25,00
Perdu De Vue	12	13,04
Rechute	4	4,35
Rémission Partielle	3	3,26
Rémission Complète	3	3,26
Total	92	100

À la fin de notre enquête, 47 patients (soit 51,09%) étaient en traitement et nous avons enregistré durant la période d'étude 23 cas de décès (soit 25%) tandis que 3 patients ont été enregistrés comme étant en état de rémission complète.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5. Commentaires et Discussion

5.1. Difficultés

Notre étude sur la préparation et l'administration des anticancéreux dans le service d'oncologie pédiatrique s'est déroulée de Juin 2017 à Mai 2018 et était prospective.

Il s'agissait d'évaluer la préparation et l'administration en appréciant ces différentes techniques de manipulations, le lieu de préparation, la conservation, les agents préparateurs, les mesures de précaution, l'administration, le devenir du malade.

Mais au cour de l'enquête nous avons été confronté à certaines difficultés :

- les malades qui sont perdus de vue,
- la rupture de certains médicaments,
- le manque d'armoire pour bien classer les médicaments,
- Le manque d'informations dans certains dossiers des malades exemples le nombre de cure,
- L'absence de données antérieures sur notre thème a limité nos commentaires et discussion.

Caractères socio démographiques

Le sexe :

Dans notre étude, le sexe masculin a été le plus représenté, soit 53% des patients avec un sexe ratio de 1,2.

Nous avons observé une prédominance du sexe masculin. Ce même constat a été fait dans l'étude de **KEITA. M [22]** qui a trouvé 56.3% des patients de sexe masculin et dans l'étude de **SIDIBE M [25]** qui a trouvé le contraire soit 76% de sexe féminin avec un sexe ratio de 3,13 et semblable à celui de **DIALLO B [26]** qui a trouvé 58,6% avec 1,4 comme sex- ratio.

La provenance :

Sur la totalité des patients, plus de la moitié était référée majoritairement des régions du Mali (hormis Bamako) soit 52,2%. Cela s'expliquerait par le fait que la seule référence pour le traitement du cancer de l'enfant est l'oncologie pédiatrique de CHU GABRIEL TOURE.

Ce résultat est semblable à ceux de **M KEITA [22]** et **A SAMAKE [23]** au Mali qui ont respectivement trouvé 50% et 50,6% des patients résident à Bamako

L'Age :

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patients était de 70 mois (5,8ans), des extrêmes de 6 mois et 204 mois, ce résultat est contraire à celui de **Khattar M** effectuée de **juin 2012 à Mai 2014 au laboratoire Central d'Hématologie de l'Hôpital IBN Sina Rabat** dont l'âge moyen était 106mois (8,5ans) des extrêmes de 12 mois et 168 mois [24].

La tranche d'âge de 0 à 60 mois était la plus fréquente avec 58,7% des effectifs

Ces résultats sont contraires à ceux de **M KEITA [22]** qui a trouvé une tranche d'âge entre 72 mois à 120 mois

Le Sexe et l'âge du Personnel Infirmier

La totalité du personnel infirmier à l'oncologie pédiatrique était de sexe féminin, avec une tranche d'âge de **33 à 34** ans et n'ayant pas suivie de formation approprié. Or les anticancéreux ayant des effets tératogènes pourrait conduire chez ces infirmières à des malformations congénitales vu leur âges

Les Différentes Pathologies

Notre étude a montré que le rétinoblastome, les Lymphome de Burkitt et le néphroblastome étaient les formes de cancer les plus représentés avec respectivement **26,1% ; 21,8% et 20,7%**.

Cette prédominance de rétinoblastome pourrait s'expliquer par la proximité de l'institut d'ophtalmologie tropicale de l'Afrique(IOTA) et aussi par la prédisposition élevée des enfants majoritairement issus de mariage consanguins.

Les nephroblastome seraient de causes non spécifiques. Quant au lymphome Burkitt, La littérature rapporte qu'il est le plus fréquent des tumeurs solides malignes de l'enfant en Afrique entre **30% et 60%** [27]

Ce résultat est proche de celui de **SAMAKE A [22]** et **SIDIBE D [28]** qui ont trouvé respectivement **29%** **13,6%** **et 21,8%** **et 33,2%, 16,6%** **et 12,0%** de Rétinoblastome, de Lymphomes de Burkitt et de nephroblastome.

Mode de prise en charge :

Notre résultat a prouvé que **51%** de nos patients étaient pris en ambulatoire. Cela pourrait s'explique par le manque de place d hospitalisation.

Le Lieu de la préparation :

Nos résultats ont montré que **97,8%** des préparations étaient faites sur un chariot et que c'est seulement **2,2%** qui ont été faites sous la hotte.

Cela s'expliquerait par la non-conformité de la salle de préparation qui se traduit par sa petitesse, par le manque de ventilation, climatisation et aération

L'aspect thérapeutique

Le traitement du cancer pédiatrique fait appel à la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie, la conduite thérapeutique au cours de notre étude a concerné plus précisément la chimiothérapie. Tous nos patients ont eu la chimiothérapie a peu prêt gratuit grâce au groupe Franco-africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP) et ces protocoles utilisés ont été ceux recommandés par le GFAOP

Notre étude a montré que les cures CO, COP ET VP16/CARBO ont été les associations les plus utilisées respectivement avec **21,7 %et 10,9%**

Ces protocoles sont en rapport direct avec le nombre élevé de rétinoblastome, de lymphome de Burkitt et de neuroblastome.

Nos résultats sont semblables à celui de **SAMAKE A [23]** qui a trouvé **29,9%** qui est en rapport direct avec le nombre élevé de Rétinoblastome.

Les Différentes voies d'administrations :

Les perfusions et les IVL étaient les voies les plus recommandées respectivement avec **43,48%** et **36,96 %**. Tandis que les IVL et les perfusions étaient les plus utilisés soient respectivement **44,57%** et **40,22%**.

Cela pourrait s'expliquer par le manque d'information et de formation sur les bonnes pratiques de préparation car par exemple la doxorubicine qui devrait être perfusé pendant 1h de temps se faisait souvent en IVL et car si on faisait face à une extravasation, on aurait assisté à une nécrose cutanée.

Les Agents Préparateurs et Administrateurs :

Nous révélons ici que la plupart des préparations et administrations ont été faites par une infirmière suppléante avec un pourcentage de **77,17%**

Niveau de Formation :

Au cours de notre étude aucune de ces infirmières n'avaient suivi de formation appropriée

Fréquence prescrite :

La posologie suivie ne concordait pas avec celle prescrite car certains des patients devant recevoir les deux doses (matin et soir) l'ont reçu en une dose unique (matin). Cela s'expliquerait par le manque de personnel qualifié et le manque d'un comité thérapeutique pour la suivie de ces produits.

Les Mesures de Précautions :

A noter que les mesures de protections n'étaient pas respectées car les gants d'examen seuls et masques seuls ont été utilisés soit **23,9 %** et **3,3%** alors que les gants stériles, les surblouses, les blouses à manches longues et les lunettes de protection n'ont pas été observés chez ces infirmières.

Le Devenir des Patients

La majorité des patients étaient sous traitement soit **51,1%** tandis que **25%** étaient décédés. Une infirmière partie soit **4,3%** des patients avaient atteint la rémission complète, 13% étaient perdus de vue et **3,3%** avaient fait rechute.

Le nombre élevé de décès s'expliquerait par l'arrivée des patients à un stade très avancé de la maladie. L'absence de moyen financiers et de patience expliquerait les perdus de vue de certains patients et les rechutes pourraient s'expliquer par les ruptures des produits.

Nos résultats sont comparables à ceux de **SAMAKE A [23]** qui a trouvé **20,6%** de rémission complète, **8,4%** de décès, **14%** de perdus de vue, à ceux de **KHATTAR M** qui a enregistré **39,20%** de rémission complète, **13%** de rechute et de **KEITA M [22]** qui a trouvé **62,5%** de décès, **20%** de rechute et **12,5%** de perdus de vue.

Le taux de rémission complète est proche de 90 % dans les pays développés selon les données de la littérature %. [29].

CONCLUSION

6. CONCLUSION

Notre étude s'intitule « évaluation de la préparation et de l'administration des anticancéreux ». Elle a porté sur 92 patients et 3 personnels préparateurs ayant chacun reçu une chimiothérapie grâce au GFAOP en ambulatoire ou en hospitalisation dans le service d'oncologie pédiatrique de CHU Gabriel Toure.

La plupart de nos patients provenaient des régions et le sexe masculin prédominait avec 53,3% (sex -ratio=1,2). L'âge moyen de nos patients était de 70 mois. Les prescripteurs étaient des médecins spécialistes pour la plupart des cas.

Cette étude nous a permis d'identifier les types de cancers dont les plus représentés étaient le rétinoblastome, le lymphome de Bruit et le neuroblastome soit respectivement 26,1% ; 21,8% et 20,7%. Presque la totalité de ces préparations étaient faites sur un chariot et dans la salle de soins, mais étaient conservées dans un sachet pour l'administration journalière. Plusieurs protocoles étaient disponibles mais les plus utilisés étaient les associations CO, COP VP16/CARBO et 20% de ces cures ont été changées.

Les résultats ont révélé l'absence de port de gants et de masques dans certaines préparations.

Au terme de notre étude, nous avons enregistré 25% décès, 13% de perdu de vue, 3,3% de cas de récurrence et 4,3% seulement ont atteint la rémission complète. En somme, l'unité d'oncologie pédiatrique souffre de certaine entrave, en particulier les difficultés dans la prise en charge des enfants atteints du cancer qui sont à étudier.

RECOMMADATIONS

7. RECOMMANDATIONS

C'est au regard de nos résultats que nous reformulons les recommandations suivantes adressées :

Aux autorités :

- Promouvoir la formation des médecins, des pharmaciens et autres agents afin d'améliorer la prise en charge des malades du cancer.
- Promouvoir la création de centres anti-cancéreux au Mali.
- Assurer la gratuité des différents examens complémentaires et subventionner les anticancéreux entrants dans le cadre de la prise en charge des enfants.
- Établir des partenariats pour doter l'unité d'oncologie pédiatrique en matériels et médicaments nécessaires pour son bon fonctionnement.

A la direction du CHU Gabriel Touré

- Délocaliser la préparation centralisée des anticancéreux vers la pharmacie hospitalière pour une meilleure application des bonnes pratiques de préparations.
- Création d'un comité thérapeutique à l'hôpital pour une meilleure concertation entre pharmaciens et prescripteurs pour une prise en charge adéquate de l'enfant
- Doter le CHU de locaux et d'équipements adéquats pour la préparation et l'administration des anticancéreux.
- Assurer le service d'un psychologue.

Au personnel de l'Unité d'oncologie pédiatrique

- Renforcement de la collaboration avec la pharmacie en vue d'identifier le plus rapidement possible les problèmes liés à la gestion des médicaments.
- Remplir correctement et conserver les dossiers des enfants atteints de cancers.
- Renforcer les liens de partenariat avec le GFAOP en vue d'une meilleure prise en charge.

- Renforcer la formation des agents sur les mesures de précautions d'administration des anticancéreux.

À la pharmacie hospitalière

- Renforcer la gestion des anticancéreux afin d'éviter les ruptures et les péremptions.
- Former le personnel quant à la manipulation de ces produits très toxiques.
- Prendre des mesure pour le transfert de la préparation des anticancéreux à la Pharmacie hospitalière

REFERENCES

8. REFERENCES

- 1- [https://www.gfaop.org/ressources/Aliam_Contre leCancer19Mai_2017_partie1.pdf](https://www.gfaop.org/ressources/Aliam_Contre_leCancer19Mai_2017_partie1.pdf) visite le 28/6/2019
- 2- GFAOP: Présentation de l'association. Disponible sur <https://www.gfaop.org/association.php> Consulté le 2 janvier 2019
- 3- https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/pr263_F.pdf.site visité le 21/8/2019
- 4- <https://saveurs-et-sante.com/sante/2408891-le-cancer-de-l-enfant> visité le 30/11/19
- 5- https://pharmacie.hug-ge.ch/ens/mas/diplome_lc.pdf visite le 30/11/19
- 6- DOROZ PH. Guide pratique des médicaments. 26^{ème} édition. Paris : Maloine ; 2006 ; 1609-1744
- 7- <http://www.oncoprof.net/Generale200g.30-Bibli/bibli-15-Pallitif.html>. Association François-Xavier BAG NOUD... : Oncologie générale, 2006. Site visité le 05/012/2019.
- 8- OMS. Le cancer Aide -mémoire N°297 Février 2006 Site visité le 21/08/2019. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs29/fr/print.html>
- 9- TRAORE S Les effets secondaires de la chimiothérapie anticancéreuse à l'unité d'hémato oncologie du service de pédiatrie du chu Gabriel Touré de juin 2006 à juin 2007 Thèse pharmacie, FMPOS Bamako 2008 n°=08 p78
- 10- Traité de chimie thérapeutique. Médicaments antitumoraux et perspectives dans le traitement des cancers. Paris : LAVOISIER ; 2003 ; 879p; 25cm Tome 6.
- 11- [Http://WWW.caducee.net/agents anticancéreux](Http://WWW.caducee.net/agents_anticancereux) Site visité le 26/08/2019.
- 12- http://www.oncoprof.net/Generale2000/g09_Chimiotherapie/g09_ct25.html HERON.J.F Cancérologie générale -Chimiothérapie des cancers - Prescription de chimiothérapie disponible sur le site : Site visité le 11 décembre 2019

- 13-** <http://en.wikipedia.org/wiki/Image:Cyclophosphamide.png> WIKIPEDIA site visité le 26/08/19
- 14-** http://www.oncoprof.net/Generale2000/g09_Chimiotherapie/Complements/gO9_comp10.html, HERON J.F Cancérologie Générale –Méthotrexate 2002 site visité le 19 /8/2019
- 15-** http://en.wikipedia.org/wiki/Vincristine_WIKIPEDIA site visité le 19/10/19
- 16-** DOROSHOW J H. Doxorubicin induced cardiac Toxicity. N ENGL J Med 1991; 324(12): 843-5
- 17-** http://en.wikipedia.org/wiki/Etoposide_WIKIPEDIA cite visité le 25/10/19
- 18-** http://en.wikipedia.org/wiki/Cytarabine_WIKIPEDIA site visité le 25/10/19.
- 19-** PR J VERCAUTEREN les médicaments anticancéreux d'origine naturelle, contribution au cours coordonné de cancérologie du laboratoire de pharmacognosie année 2011.
- 20-** Sidibé M. Effets secondaires des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier de Bamako. these de medecine Bamako2010p=64
- 21-** PR JEAN LEMERLE groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique <http://m.facebook.com/gfaopgroupe> 2000, vu le 29/12/2019
- 22-** These keita mohamed : Profil épidémiologique, microbiologie, thérapeutique et évolutif des leucémies aiguës Myéloblastiques chez l'enfant (LAM) au CHU Gabriel Touré. Consulté le 28/12/2019
- 23-** These adama samake: www.keneya.net/fmpos/theses/2012/pharma/pdf/12P37.pdf Chimiothérapie antinéoplasique à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE
VU LE 19/ 11/2019
- 24-** Thèse : Mlle Mouna Khattar. Profil épidémiologique et cytologique des leucémies aiguës chez l'enfant. Etude rétrospective (juin 2012-Mai 2014) effectuée au laboratoire central d'hématologie de l'hôpital IBN Sina Rabat

25- THESE SIDIBE M effet secondaire des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier de Bamako 2009

file:///C:/Users/waly%20camara/Desktop/these%20cancer.pdf site visité le 15/9/19

26- THESE DIALL BOUBACAR: étude épidémiologique et anatomo-pathologique des cancers de l'enfant de 2003a2012: données du registre des cancers au CHU point G sur www.keneya.net/fmpos/theses/2013/med/pdf/13M54.pdf, vu le 15/09/2019

27- PARKIN DM, KRAMAROVA E, DRAPER G J, MASUYER E, MICHAELIS J, NEGLIA, OURESHI S, STILLER C an International Incidence of Child Hood cancer, volume II IARC Scientific Publications 1998; 144 :273-279

28- Thèse Sidibé Djeneba : étude des aspects épidémiologiques et suivi des cancers de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE

<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2010/med/pdf/10M179.pdf> vu le 15/9/2019

29- Bouhnoun A, leucémie aigüe chez l'enfant, thèse de pharmacie, N 21, 2012, Rabat.

ANNEXES

ANNEXES

ICHE D'ENQUETE

I Identité du patient

N Dossier/...../ Date de l'enquête/...../ N de la fiche/...../

Date d'entrée/...../...../...../ Date de sortie/...../...../...../

Nom et

Prénom :

1. Sexe:1/ / Masculin,2/ /féminin
2. Age :..... Poids / /, Surface corporelle / /
3. Ethnie : 1/ / Bambara, 2 Peulh / / ,3 Sonrhäi / / , 4 Soninké / / , 5 Malinké / / , 6 Dogon / / , 7 Bozo / / , 8 Autres à préciser.
4. Provenance : 1 Bamako / / ,2 Régions / / , 3 Autres pays / /

II Identité du Prescripteur :

1 Médecin spécialiste : / / , 2 Médecin en spécialisation : / / , 3 Médecin généraliste : / / , 4 Thésard : / / ,5 Infirmier(e) : / / , 6 Autres : / /

III Identification du Cancer :

Type de cancer :

Rétinoblastome Lymphome de Burkitt..... Néphroblastome.....
LAM.... LAL..... Neuroblastome.... Rabdomyosarcome..... Carcinome
épidermoïde..... Schwannome.... Lymphome de hodgkin..... Tumeur
cérébrale.....

IV Type de Traitement :

1 : Ambulatoire : / / : 2 hospitalisé : / /

V Les molécules anticancéreuses prescrites

Désignation	Dosage	Forme galénique

VI /Quelle était l'Age des différents préparateurs ?

.....

VII/Le sexe des préparateurs

Féminin..... Masculin.....

VIII/Niveau de formation des préparateurs

Formation initiale Formation continue..... aucune formation.....

IX/ Méthodes de préparation de la dose a administrer

Désignation	Solvant de dilution	Volume de dilution	Quantité prescrite	Quantité administrée	Voie d'administration

X/Préparation et administration des produits

A/Préparé par : 1/ /Infirmier(e) 2 / /médecin 3/ /bénévole 4/ /thésard
5/ / suppléante 6 / /stagiaire

B/Administré par : 1/ /Infirmier(e) 2 / /médecin 3/ /bénévole 4/
/thésard 5/ / suppléante 6 / /stagiaire

C/Lieu de la reconstitution :

1 / /salle de soins 2/ /flux d'air laminaire 3/ /chambre

D/Surface de préparation :

1/ /plateau 2/ /chariot 3/ /champ

Les différentes voies d'administration utilisées :

IVL.....; IVD.....;IT.....;VO.....;SC.....;IM.....;perfusion.....

Toute la préparation est - elle administrée ?

Désignation	Oui	Non

f/si non quelle est le devenir du reste ?

1/ /jeté 2/ /conserve pour administration suivante 3/ /administre a un autre patient

g/nombre de cure par mois.....

h/nombre de cure reçue

Mesure de précaution

Gant en vrac :1 oui.... 2non..... Bavette :1oui..... 2 non sur blouse : 1oui..... 2non..... Blouse a manche longue : 1oui..... 2non..... Gant stérile :1oui..... 2non.....

Lunette de protection : 1oui..... 2non.....

Produits Pharmaceutiques	Dosage
Asparaginase (Kidrolase) 10000UI flacon	10000UI
Bléomycine 15mg inj amp	15mg
Carboplatine 150mg inj amp IV	150mg
Cosmegen (Actinomycine D) 0,5mg inj	0,5mg
Cytarabine 100mg inj amp IV	100mg
Dacticin 0,5mg injectable	0,5mg
Doxorubicine 10 mg + 5ml solvant inj	10mg
Doxorubicine 50mg/25ml inj flacons	50mg/25ml
Cyclophosphamides (Endoxan ou cycram)) 500mg inj amp	500mg
Cyclophosphamides (Endoxan ou cycram) 1000mg inj amp	1000mg
ETOPOSIDE 100mg/5ml inj amp IV	200mg
Folinate de calcium 100mg inj amp IV	100mg
Folinate de calcium 50mg inj amp IV B/10	50mg
Isofosfamide 1g injectable	1000mg
Kidrolase 10000UI (L. Asparaginase)	10000UI
Ledertrexate 5mg inj amp IV	5mg
Mesna 200 (100mg/ml) inj	100mg/ml
Methotrexate 2,5mg comp bte/20cp	2,5mg
Methotrexate 500mg/20ml amp IV	500mg/20ml
Methotrexate 5mg/2ml inj amp IV	5mg/2ml
Methotrexate 50mg/2ml inj amp IV 2,5%	50mg/2ml
Methotrexate 25mg/1ml inj	25mg/ml

Évaluation de la préparation et de l'administration de la chimiothérapie à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

Methotrexate 1g/10ml inj amp IV	1g/10ml
Natulan 50 capsule B/50	50mg
purinéthol 50mg comp B/25 (mercaptopurine) bte/10 cp	50mg
Vinblastine Velbé 10mg amp inj	100mg
Vincristine (Oncovin) 1mg inj amp IV 2mg/2ml	2mg/2ml
Aracytine 100mg amp inj	100mg
Cisplatine 50mg inj	50mg
Aciclovir (Zovirax) 250mg amp inj amp	250mg
Aciclovir (Zovirax) 200mg comp B/25	200mg
Allopurinol (Ziloric) 100mg comp B/100	100mg
amiklin (amtikacine) 250mg amp IV bte/20fl	250mg
Bactrim (cotrimoxazole) 960mg comp P1 bte50cp	960mg
Cefotaxime 1g inj flacon	1000mg
Ceftazidime (FORTUM) 1G INJ	1000mg
Claforan 1g comp	1000mg
Amoxicilline gelule (Clamoxyl) 500mg gélule B/12	500mg
Contramal 50mg gélule	50mg
Cortancyl 20mg comp B/20	20mg
Dexamethasone (Dectancyl 0,5mg) comp B/30	0,5mg
Dexamethasone 4mg inj amp	4mg
Doliprane 1000mg comp Boite/8	1000mg
Doliprane 500mg comp Boite/100	500mg

Évaluation de la préparation et de l'administration de la chimiothérapie à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

Fluconazole perfusion	
Fungizone 50mg	50mg
Gentamycine 80mg/2ml ampoule	80mg/2ml
Hydrocortisone 100mg injectable	100mg
Methylprednisolone (Solumedrol) 20mg inj amp B/20	20mg
Methylprednisolone (Solumedrol) 40mg inj FI	40mg
Propofan comp Boite/20	
Targocid 100mg comp	100mg
Targocid 100mg injectable	100mg
Tazocilline (Pipéracilline)	
Topalgic 100mg comp LP B/100	100mg
Topalgic 100mg/2ML injectable	100mg/2ml
Topalgic 50mg comp B/100	50mg
Triflucan (Fluconazole) 100mg amp inj	100mg
Vancomycine 250mg amp inj B/10	250mg
Vancomycine 500mg amp inj	500mg
Rocephine 1g injectable	1000mg
Protège lame B/2	
ORADÉXON	
Amoxicilline gelule (Clamoxyl) 500mg gélule B/12	
Contramal 50mg gélule	
Etoposide 200mg/10ml inj amp IV	

Fiche signalétique :

TITRE : évaluation de la préparation et de l'administration de la chimiothérapie à l'unité d'oncologie pédiatrique CHU Gabriel TOURE.

Auteur : Minata ROAMBA

Téléphone : 70 79 07 27 - Adresse email : roambamina@gmail.com

Année de soutenance : 2020

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Burkina Faso

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontomatologie (FMOS) et la faculté de pharmacie(FAPH).

Secteur d'intérêt : santé publique.

Mots clés : Chimiothérapie -Evaluation –Préparation –Administration.

Résumé

Il s'agissait d'une étude prospective sur l'évaluation de la préparation et de l'administration de la chimiothérapie à l'unité d'oncologie pédiatrie du CHU Gabriel TOURE de juin 2017 au mai 2018.

Elle a intéressé 92 patients atteints du cancer, avec une prédominance masculine (53,3%° ; sex ratio = 1,12) et un Age moyen de 70 mois. Le rétinoblastome a été le cancer le plus fréquent avec 26,1% et la vincristine suivie de cyclophosphamide, carboplatine et l etoposide étaient les anticancéreux les plus utilisés.

Les associations CO, COP ET VP16/CARBO ont prédominé et un changement de certaines cures a été réalisé par rupture de certains produits. Aucune de nos infirmières n'a reçu de formations et la plupart des doses n'ont pas été respectée dans 61% des cas. Seulement 2% des préparations ont été réalisées sous la hotte et 98% dans la salle de soins.

En général les mesures de protections n'ont pas été respectées lors de la préparation, nous avons obtenu 25% de décès ,13% de perdu de vue et 3,3% de rémission complète.

La chimiothérapie au CHU Gabriel TOURE se prépare sans pharmacien, dont il faudra une collaboration multidisciplinaire entre pharmaciens, cliniciens et infirmiers pour une meilleure prise en charge de l'enfant souffrant du cancer

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 la 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 consentirai à utiliser ma Connaissance et mon État pour corrompre les mœurs et favoriser les Actes Criminels.
- ❖ Que les Hommes m'accordent leur Estime si je suis Fidèle à Mes Promesses.
- ❖ Que je sois couvert d'Opprobres et Méprisé de mes Confrères si j'y manque.

JE LE JURE