

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SECONDAIRE, SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2008 - 2009



**EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIMIOThERAPIE
CHEZ LES ENFANTS TRAITES A L'UNITE
D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE
DU CHU GABRIEL TOURE DE BAMAKO**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le ----/-----/2009

Par Mademoiselle Fatoumata Hamidou TRAORE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (DIPLOME D'ETAT).

JURY :

PRESIDENTE :	Professeur Mariam SYLLA
DIRECTEUR DE THESE :	Professeur Mamadou Marouf KEÏTA
CO-DIRECTEUR DE THESE :	Docteur Boubacar TOGO
MEMBRE :	Docteur Mounirou BABY

SOMMAIRE

*Abréviations :	2
*Introduction :	3
*Objectifs :	5
*Généralités :	6
*Méthodologie :	35
*Résultats :	40
*Commentaires et discussions :	60
*Conclusion :	65
*Recommandations :	67
*Références bibliographiques :	68

ABREVIATIONS

- **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire
- **CVD** : Centre pour le Développement de Vaccins
- **DEAP** : Département Epidémiologique des Affections parasitaires
- **DES** : Diplôme d'Etude Spécialisée
- **EPO** : Erythropoïétine
- **FMPOS** : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie
- **GB** : Globules Blancs
- **G-CSF** : Granulocyte-Colony stimulating Factor
- **GM-CSF** : Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor
- **GR** : Globules Rouges
- **IL3** : Interleukine 3
- **LMNH** : Lymphomes Malins Non Hodgkiniens
- **MDH** : Maladie de Hodgkin
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **ORL** : Oto Rhino Laryngologie

INTRODUCTION

Le terme de cancer dérive du grec « Karkinos » signifiant crabe ou pincés. Ce terme désignant en latin aussi crabe ou écrevisse, prit à la fin du XVème siècle en français le sens de tumeur maligne appliqué à un groupe de plus d'une centaine de maladies encore appelées néoplasmes malins [2].

Les cancers sont des proliférations cellulaires anormales échappant aux mécanismes de régulation, envahissant et détruisant les tissus dans lesquels, elles se développent, capables de dissémination dans l'organisme, survenant de façon précoce chez l'enfant, et susceptibles de récurrence après traitement [10]. Le cancer par son ampleur et sa gravité constitue une préoccupation majeure pour les autorités sanitaires de part le monde. Il est un grand facteur de morbidité et occupe une place importante dans le palmarès des maladies mortelles [6].

Le cancer à l'échelle mondiale, est un problème de santé publique et son incidence se caractérise par une grande variabilité géographique [11]. Avec 2000 nouveaux cas par an en France, dont 30% de leucémies et 70% de tumeurs solides, les cancers de l'enfant ne représentent que 1% de l'ensemble des cancers [12, 13]. Ce sont des tumeurs caractérisées par leurs sites primaires et leurs types histologiques [14].

L'amélioration considérable du taux de survie des patients s'explique par les progrès thérapeutiques et le mode de prise en charge de l'enfant par des équipes multidisciplinaires, et grâce aux progrès croissants sur la connaissance de la maladie [14].

Les traitements proposés prennent en compte des recommandations de bonnes pratiques cliniques correspondant aux traitements les plus efficaces connus, ils sont régulièrement mis à jour pour intégrer les dernières connaissances scientifiques [7].

Selon les cas, le patient se verra proposer une intervention chirurgicale, une chimiothérapie, une radiothérapie, une greffe de moelle

ou de cellules souches et plus récemment les thérapeutiques ciblées ; Ils sont le plus souvent associés en fonction du type de cancer. L'hormonothérapie et l'immunothérapie sont également utilisées pour traiter certains cancers.

Ces moyens et protocoles thérapeutiques sont relativement accessibles à l'ensemble des malades pris en charge dans les pays développés parce qu'ils sont disponibles et parce qu'il existe une couverture sociale pour la majorité des malades. La situation est fort différente dans les pays en développement dont le Mali. [42]

Au Mali, en effet les moyens thérapeutiques qui pourraient être accessibles aux malades sont la chirurgie et la chimiothérapie. Et jusqu'à un passé récent, peu de malades avaient accès à cette dernière, à cause de difficultés de financement du traitement proposé ; dont le coût était largement au dessus de leurs revenus. [32] Et pourtant elle tient une place essentielle dans le traitement des maladies malignes de l'enfant et dispose d'un arsenal thérapeutique important. [44]

Dans le cadre du partenariat Nord-Sud, le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE en collaboration avec le groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP) basé à l'Institut Gustave Roussy (IGR) à Villejuif a mis en place une unité de prise en charge des cancers chez l'enfant. Le réseau compte une dizaine de pays dont le Mali. [29]

Le GFAOP fournit des médicaments et des consommables et contribue aussi à la formation du personnel en héματο-oncologie pédiatrique. [29]

C'est dans ce cadre que nous avons initié notre étude en vue d'identifier les effets secondaires de la chimiothérapie chez les enfants traités à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré pour une amélioration de leur prise en charge.

I. OBJECTIFS :

1. Objectif général

Etudier les effets secondaires de la chimiothérapie chez les enfants traités à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré

2. Objectifs spécifiques

- Préciser les données socio démographiques de ces patients sous chimiothérapie

- Déterminer les types de cancer traité par chimiothérapie

- Identifier les effets secondaires de la chimiothérapie

- Déterminer le profil évolutif des patients sous chimiothérapie

- Faire des recommandations

II. GENERALITES :

1. Définition

La chimiothérapie anticancéreuse est un traitement général essentiellement pour les cancers généralisés, que cette généralisation soit évidente ou potentielle. **[15]**

Elle peut être utilisée seule ou avec un autre type de traitement, simultanément ou successivement. **[15]**

Elle peut chercher à obtenir une rémission (chimiothérapie d'induction) ou à consolider cette rémission (chimiothérapie d'entretien ou de maintenance, ou de consolidation). Elle peut être appliquée à un malade présentant une tumeur apparemment localisée mais à haut risque métastatique, pour traiter les métastases infra cliniques. **[15]**

Parmi les traitements médicaux spécifiques, la chimiothérapie occupe la première place et son importance se renforce d'année en année. **[15]**

2. Principes généraux de la chimiothérapie

2.1 Les buts de la chimiothérapie

On peut donner différents buts dans la prescription de la chimiothérapie :

2.1.1 La chimiothérapie à visée curative :

Constitue une étape majeure (complémentaire à une autre étape le plus souvent) qui peut amener la guérison du malade. Si elle n'est pas

effectuée correctement, on fait perdre une chance majeure au malade. La conséquence est la preuve d'utiliser le meilleur protocole. **[16]**

2.1.2 La chimiothérapie adjuvante

Dans cette situation, on utilise la chimiothérapie parce qu'on sait que, statistiquement les malades ont plus de chance de survivre avec la chimiothérapie que sans. Les complications de la chimiothérapie peuvent venir annihiler l'effet positif y attendu.

La chimiothérapie adjuvante peut être prescrite avant l'acte le plus essentiel (chirurgie et radiothérapie). **[16]**

2.1.3 La chimiothérapie palliative

On entend de ces chimiothérapies qu'elles prolongent la vie des patients et qu'elles en améliorent le confort.

Il y a peu de chance d'obtenir une augmentation de la durée de vie ou alors pour quelques malades qui répondent bien au traitement. Statistiquement, il n'y a pas grande amélioration de la survie. **[16]**

2.2 Principes des associations

On utilise exceptionnellement un seul médicament et, le plus souvent on associe deux à quatre médicaments dont l'action doit être centrée sur les tissus tumoraux et au contraire diversifier sur les tissus normaux.

Les médicaments associés pour traiter une tumeur doivent être :

- tous actifs
- de toxicités aussi différentes que possible
- de famille et de mode d'action différents

pour atteindre le plus possible de cellules cancéreuses quelque soit leur situation métabolique par rapport au cycle cellulaire. **[15]**

2.3 Les voies d'administration

La chimiothérapie anticancéreuse a l'avantage sur la radiothérapie ou la chirurgie, d'être un traitement général qui intéresse l'ensemble de l'organisme. Mis à part quelques sanctuaires, comme le système nerveux central où d'ordinaire moins bien qu'ailleurs, elle est donc susceptible d'influer sur toutes les cellules cancéreuses, quel qu'en soit le siège. Cette propriété est très appréciable, explique que le plus souvent, la chimiothérapie est appliquée par voie générale. Néanmoins, dans quelques cas son application directe à certaines lésions permet d'obtenir des effets locaux qui peuvent être spécialement recherchés.

[17]

2.3.1 Les voies générales

*** Voie veineuse :**

Elle ne permet pas seulement d'obtenir le plus rapidement une diffusion des médicaments par le flux sanguin. Elle est aussi souvent la seule utilisable pour les médicaments dont la toxicité directe se trouve diminuée quand le produit est dilué au fur à mesure de son introduction dans le sang.**[17]**

*** Voie orale :**

Son intérêt réside dans sa commodité. Il est plus simple d'avaler un comprimé que de recevoir une injection intraveineuse ou intramusculaire.

Toute fois elle comporte bien des inconvénients. On ne saura jamais dans quelle proportion tel ou tel médicament est réellement absorbé (inobservance du malade). Par ailleurs, la prise buccale peut être gênée chez les sujets dysphagiques ou même interdite quand le malade présente une intolérance gastrique avec des vomissements. **[17]**

*** Voie intra musculaire et sous cutanée :**

Elles sont utilisables seulement avec certains médicaments qui n'ont pas de toxicité tissulaire directe. Ces voies sont peu utilisées (cyclophosphamide intra musculaire ou méthotrexate sous cutanée).

Les injections intra musculaires sont souvent douloureuses, et ces voies accessoires sont naturellement contre indiquées quand il existe des troubles de l'hémostase. [17]

2.3.2 Les voies locales

Il paraît a priori logique d'administrer des produits toxiques sur le lieu et au contact des cellules où leur toxicité doit s'exercer, et nombreux ont été les essais de traitements locaux des cancers par agents chimiques.

En fait malgré leur multiplicité, aucune de ces voies n'a réussi à s'imposer et, prises toutes ensemble, elles sont loin d'égaliser en importance la voie veineuse. Il s agit de : [17]

- la voie intra artérielle
- les administrations intra séreuses
- l'intra vésicale (en urologie)
- la voie intra thécale.

2.4 Temps d'administration :

Il peut également varier :

- le plus souvent chaque produit est injecté en quelques minutes ou quelques heures
- le plus souvent l'administration est discontinuée pour autoriser la réparation des tissus normaux dans l'intervalle. Une injection par semaine est nécessaire pour des cancers à croissance rapide.

Enfin certaines tumeurs à évolution lente s'accommodent d'un traitement toutes les six semaines. Le plus souvent les différents produits associés s'administrent le même jour, successivement au cours de la même perfusion. **[15]**

2.5. Précautions préalables :

Il faut d'abord s'assurer qu'il y a bien indication de traitement et absence de contre indications. Il faut également déterminer les éléments et conditions de surveillance. Un certain nombre de précautions sont destinées à éviter ou au moins à réduire la toxicité du traitement :

- rééquilibrage hématologique, métabolique et nutritionnel.
- dépistage et élimination de foyers infectieux en particulier buccodentaires.
- modulation des doses en fonction de la surface corporelle ou du poids de chaque malade, de l'état hématologique, de signes toxiques observés après une première série de traitements.
- information et préparation psychologique du malade et de sa famille. **15]**

2.6. Surveillance :

Il faut à la fois surveiller l'efficacité et la toxicité :

* La toxicité s'apprécie cliniquement en interrogeant le malade et en l'examinant ; et biologiquement sur des tests hématologiques et biochimiques simples.

* l'efficacité s'apprécie sur les cibles tumorales qui peuvent être cliniques, radiologiques ou biologiques (les marqueurs) dont le suivi permet d'apprécier leur croissance malgré le traitement ; leur stabilité ou leur régression (rémission de plus au moins 50 % par rapport aux dimensions initiales) au maximum leur disparition (rémission complète).

Cette évolution n'est parfois nette qu'après deux ou trois séries de traitement.

Efficacité et toxicité permettent de définir un index thérapeutique qui permet de déterminer la suite du traitement. Un traitement efficace et suffisamment bien toléré doit être poursuivi, un traitement très efficace mais trop toxique doit être réduit. **[18,19]**

3. Rappel sur le cancer :

3.1. Définition :

Le cancer est une maladie due à une prolifération anarchique, incontrôlée et incessante. 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 agression et les pertes naturelles par vieillissement. **[20]**

Le cancer recouvre un vaste ensemble de maladies, cataloguées selon les cellules et les tissus à partir desquels les cancers se forment.

Le cancer grâce à sa prolifération est capable de produire une masse ou néoformation (tumeur maligne). **[20]**

La tumeur développée dans un organe (tumeur primitive) va se greffer à distance sur d'autres organes (cerveau, poumons, foie, etc....) par les voies hématogènes ou lymphogènes encore appelées métastases. **[20]**

3.2. La croissance tumorale ou cycle cellulaire :

De manière générale, la croissance tumorale s'effectue suivant un mode sensiblement linéaire, décrivant une courbe dont la pente variable, d'une tumeur à l'autre est le reflet du temps du doublement cellulaire. Ce temps de dédoublement cellulaire est fonction d'un certain nombre de facteurs, au premier desquels se place le cycle cellulaire. Celui ci

comporte essentiellement deux périodes actives et une période de repos. La période active comporte quatre phases bien distinctes :

*** phase G1 : phase mitotique :**

Survient immédiatement après la mitose. C'est une période pendant laquelle la cellule synthétise l'ARN messager, les protéines, et de façon générale l'ensemble des éléments dont elle a besoin. **[21]**

*** phase S :**

Succédant à la phase G1 ; est une période de synthèse des éléments nécessaires à la formation de deux cellules, notamment l'ADN. Ainsi, à l'issue de la phase S, la cellule a doublé sa quantité d'ADN.

*** phase G 2 : phase pré mitotique**

Dans la quelle se poursuit la synthèse de l'ARN et des protéines.

*** phase M :**

Correspond précisément à la mitose. Durant cette phase, les chromosomes se dédoublent, se séparent le long des éléments du fuseau, et s'effectue la scission de la cellule en deux cellules filles toutes deux identiques à la cellule tumorale initiale. **[21]**

La période de repos ou G0 comprend des cellules susceptibles d'entrer dans le cycle à tout moment. Ainsi à l'issue des 4 phases du cycle cellulaire, les cellules nées de la cellule tumorale initiale ont une double possibilité :

- soit de nouveau s'engager dans le cycle cellulaire actif de division cellulaire ;

- soit s'engager dans la phase G0, au cours de laquelle la cellule momentanément au repos, n'assure que des synthèses protéiques minimales nécessaires à sa survie ;
- enfin, face à ces deux catégories cellulaires (cellule en cycle et cellule temporairement au repos) certaines cellules peuvent définitivement perdre la capacité de se diviser et de mourir souvent ; notamment par défaut de vascularisation et nécrose cellulaire secondaire. **[21]**

La rapidité de la croissance tumorale va donc être en grande partie déterminée :

- d'une part par la durée du cycle cellulaire ;
- d'autre part le nombre de cellules engagées dans le cycle cellulaire par rapport au nombre de cellules temporairement au repos, en phase G0. Cette dernière notion peut être quantifiée par l'index mitotique mesurant le rapport entre ces populations cellulaires.

[21]

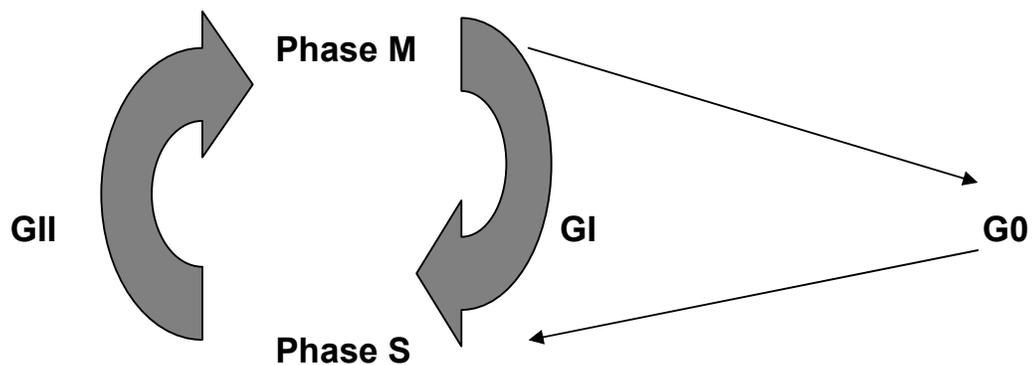


Figure1 : Cycle Cellulaire

4. Les anticancéreux :

4.1. Mécanisme d'action :

Les agents cytotoxiques ont des mécanismes d'action variés et parfois combinés. Certains agissent directement sur l'ADN et induisent la modification de sa structure. D'autres agissent indirectement sur la réplication cellulaire, en interférant avec des systèmes enzymatiques impliqués dans la transcription ou la réplication de l'ADN.

Quelque soit le mécanisme d'action, il aboutit au bout du compte à l'induction de l'apoptose. [22]

Certains médicaments sont dits « cycle dépendants ». Ils sont actifs sur toutes les cellules à condition que celles ci soient dans le cycle cellulaire. Ils sont en opposé inactifs sur les cellules en phase G0.

D'autres médicaments anticancéreux n'agissent que sur des cellules se trouvant à une phase donnée du cycle cellulaire. Ces agents sont dits « phase dépendants ». [23]

Avant l'administration « phase dépendant » il est nécessaire que le maximum de cellules soit dans cette phase (synchronisation) ; celle ci est possible grâce à l'administration du 2^{ème} produit « phase dépendant ».

En cas de chimiothérapie combinée, la séquence la plus favorable est donc :

- *un produit recrutant les cellules en G0 (exemple : adriamycine)
- *un produit synchronisant bloquant les cellules en phase M (les dérivés de la pervenche), ou en phase S (le méthotrexate).
- *un ou plusieurs produits « phase dépendants ». [17]

4.2. Classification des anticancéreux :

Les antimétabolites interfèrent avec les étapes essentielles de la croissance. Selon leur mécanisme d'action on distingue :

- ✓ les agents alkylants
- ✓ les antimétabolites

- ✓ les antibiotiques anti-tumoraux
- ✓ les anti-fusoriaux
- ✓ l'asparaginase

4.2.1. Les alkylants :

Ce sont les dérivés organiques ayant la capacité de développer des liaisons covalentes avec l'ADN, conduisant à la formation de ponts entre les brins et intra brins d'ADN et un arrêt de réplication. Ce qui a pour conséquence :

- d'interdire leur réplication
- de créer soit des altérations immédiates (rupture-délétion) ; soit des mutations géniques, éventuellement de bloquer la mitose, par agglutination de chromosomes.

Les agents alkylants sont cycles dépendants, agissent sur toutes les cellules en cycle, mais préférentiellement sur les cellules à division rapide, qui n'ont pas le temps de réparer les erreurs avant la phase S.

Les cellules s'accumulent et meurent en phase inter mitotique ou en G2. Leur activité est augmentée par les nitro imidazolés, l'hyperthermie, et diminuée par le glutathion (qui peut être un facteur de croissance).

* Le cyclophosphamide (et l'ifosfamide de structure proche) ; subit une activation hépatique microsomiale avant d'être transporté dans le sang vers les cellules cibles après passage membranaire, le 4-OH phosphamide subit encore une transformation avant de parvenir aux principes actifs essentiels le radical phosphamide et l'acroléine. Ce dernier composé, excrété par les voies urinaires, est responsable de cystites hémorragiques, dont la prévention est possible par l'administration de MESNA et l'hyperhydratation, sans pour autant empêcher l'activité tumorale.

* Les nitrosourés partageant les mêmes propriétés que les agents alkylants, mais il n'existe pas de résistance croisée.

* Les sels de platine interagissent avec les sites nucléophiles de l'ADN, de l'ARN ou des protéines et forment des liaisons covalentes, comme les alkylants. Ils sont également cycle dépendant et leur effet est maximum en G1. Le chef de file de cette famille est le cisplatine, drogue majeure en cancérologie. Le carboplatine est un analogue du cisplatine ayant notamment une toxicité différente, constituant ainsi une alternative thérapeutique intéressante.

4.2.2. Les antimétabolites

Se sont des molécules qui possèdent des analogies structurales avec des bases puriques et pyrimidiques ou l'acide folique. Elles interfèrent ainsi avec la synthèse de l'ADN et des protéines. **[24]**

*Le méthotrexate est un inhibiteur de la dihydrofolate réductase. Cette enzyme est nécessaire au maintien du taux intra cellulaire de tétrahydrofolates qui sont les transporteurs des groupements mono carbonés servant à la synthèse des nucléotides puriques et pyrimidiques. **[17, 24]**

L'acide tétra –hydro folique inhibe l'action du méthotrexate.

Ce produit donné 24 heures après administration du méthotrexate, permet le sauvetage des cellules normales. **[17,8]**

Il est d'élimination urinaire et nécessite une adaptation des doses en fonction de la clairance et de la créatinine. Sa demi vie est prolongée en cas de pleurésie ou d'ascite car il est retenu dans les liquides d'épanchement.

La principale toxicité est médullaire et muqueuse. Une toxicité rénale par précipitation tubulaire est observée en présence d'urines acide d'où la règle de pratiquer une hyperhydratation et une alcalinisation pendant l'administration du méthotrexate.

Donné à forte dose, il est recommandé de pratiquer un dosage du méthotrexate sérique afin de cibler la fenêtre thérapeutique et éviter la toxicité. [24]

4.2.3. Les antibiotiques anti-tumoraux :

* Les anthracyclines : ce sont des agents intercalants qui, grâce à leur structure plane en anneau, se lient perpendiculairement au grand axe de la double hélice de l'ADN.

Les agents de classe I (daunorubicine et adriamycine) inhibent la synthèse de l'ADN et de l'ARN, alors que ceux de classe II (aclanomycine), sont plutôt des inhibiteurs de synthèse de l'ARN. Aux doses utilisées en clinique, les anthracyclines agissent en inhibant la topoisomérase II. [24]

* La bléomycine, par l'intermédiaire de son composant protéique Az, se fixe sur l'ADN et forme des ions super oxydes, responsables de cassures et délétion chromosomique. L'action de la bléomycine est un agent cycle dépendant agissant préférentiellement en phase G2 et en mitose, mais atteignant aussi les cellules en G 1. [24]

4.2.4. Les antifusoriaux :

Inhibent la polymérisation de la tubuline, ce qui bloque la formation de l'appareil micro tubulaire. Sous l'action des poisons de fuseau les microtubules sont ubiquitaires dans les cellules eucaryotes et ont un rôle majeur dans différentes fonctions vitales dont le maintien de la forme de

la cellule, le transport intra cellulaire, les mitoses et en particulier la formation du fuseau mitotique. Les cellules sont ainsi bloquées en métaphase. Ces molécules ont une demi-vie longue (20 à 60 heures), elles sont métabolisées dans le foie et excrétées dans la bile. Elles ont une toxicité neurologique très fréquente qui se manifeste par une abolition des réflexes ostéo tendineux et plus rarement par une atteinte des nerfs crâniens. Elles provoquent également une constipation ou un iléus paralytique.

4.2.5. L'asparaginase :

Est une enzyme d'origine bactérienne (*Escherishia Coli* ou *Erwinia chrysanthemi*) qui catabolise la réaction d'hydrolyse de l'asparagine. Les cellules leucémiques, et en particulier les lymphoblastes, ne peuvent synthétiser cet acide par déficit en asparagine –synthétase.

L'asparaginase a une toxicité hépatique entraînant une diminution des facteurs de coagulation ainsi que de l'antithrombine III ; de la protéine C et de la protéine S avec possibilité de développement de thrombose.

Les réactions allergiques sont d'une grande fréquence (20-40 pour cent) en particulier lors de l'administration I V et avec la répétition des injections. D'autres toxicités sont également rapportées, en particulier neurologique ou pancréatique.

5. LES TOXICITES :

Pendant le traitement par chimiothérapie, une surveillance plus ou moins rapprochée est instituée dans le but d'adapter les doses et le schéma de chimiothérapie à la tolérance hématologique, rénale, digestive, muqueuse, hépatique etc.

Les toxicités observées sont fonction de la nature et des doses des médicaments administrés. [17]

Ces toxicités sont évaluées selon les grades recommandées par l'OMS.

5.1. Les toxicités hématologiques :

C'est le facteur limitant le plus fréquent. Les effets toxiques sur la moelle hématopoïétique peuvent être minimisés par la prescription intermittente de cytotoxiques « cycles dépendant » qui détruisent préférentiellement les cellules souches en division.

Enfin, la plupart des cellules souches médullaires sont au repos en un instant donné et ne sont « recrutées » que quand il existe une déplétion de leur descendance par les médicaments cytotoxiques. Cette toxicité intervient sur les 3 lignées (GB, GR, Plaquettes). Certains médicaments ont une toxicité préférentielle sur l'une ou l'autre de ces lignées. [24]

5.1.1. Neutropénie :

C'est la première manifestation de la myélosuppression. Elle est grave si le nombre de GB < 1500/mm³ et les neutrophiles < 500/mm³.

Les accidents liés à la leucopénie sont représentés par les infections. L'ensemble des traitements va donc comporter des antibiotiques d'une part et des traitements préventifs de la survenue des leucopénies d'autre part.

Il est nécessaire d'utiliser des protocoles systématisés d'antibiothérapie qui tiennent compte de l'écologie bactérienne, de l'importance de l'aplasie et du coût de ces traitements. On tiendra compte de l'interférence avec d'autres toxicités, en particulier rénale, liées aux cytotoxiques, pour le choix de l'antibiotique. [24]

Le meilleur traitement des accidents infectieux liés à l'aplasie est le traitement de l'aplasie. La production normale de granuleux chez

l'homme est d'environ 10 à 11/jour. Cette production est largement stimulée en cas d'infection. [24]

Les transfusions de leucocytes ont représenté le traitement habituel de l'aplasie jusqu'aux travaux de WINSTON qui n'ont pas permis de retrouver le bénéfice de ces transfusions. [25]

Actuellement, différentes techniques utilisant soit la cytophérèse, la greffe de moelle d'une part, soit les cytokines (G-CSF ; GM-CSF ; IL3 ; EPO) permettent de contourner cette toxicité.

5.1.2. Anémie :

Elle apparaît après plusieurs semaines de traitement, elle est d'installation progressive. Elle est peu gênante et apparaît sous forme de dyspnée, de pâleur, d'hypotension et de fatigue. Elle est plus fréquente sous le méthotrexate, l'adriamycine etc. [24]

On corrige cette anémie par des transfusions lorsque le taux d'hémoglobine est <80 g/l.

L'emploi d'érythropoïétine surtout chez l'adulte, peut permettre de corriger l'anémie en évitant les transfusions. Les malades cancéreux sous chimiothérapie et devant recevoir des transfusions, doivent être considérés systématiquement comme des polytransfusés potentiels. L'utilisation de produits sanguins doit suivre des règles précises pour éviter la contamination virale, et les accidents de transfusion. [24]

5.1.3. Thrombopénie :

Le risque hémorragique devient grave quand le nombre de plaquettes est inférieur à 30.000/mm³. Elle se traduit par du purpura, des épistaxis, des gingivorragies.

Le traitement consiste en des transfusions iso groupes de concentrés plaquettaires. [24]

La thrombopénie est plus fréquente avec la mithracycine et les nitrosourés. [25]

5.2. Toxicités digestives :

5.2.1. Nausées et vomissements :

Les nausées et vomissements sont induits de façon variable par les anticancéreux.

Ils peuvent survenir dès le début du traitement et entraînent des complications physiques et psychologiques supplémentaires. [24]

Il est essentiel de se rappeler que les nausées et vomissements représentent l'effet secondaire le plus redouté et le plus mal vécu par les patients. Leurs intensité et fréquence sont très difficiles à supporter et peuvent amener à un refus du traitement. [25]

Les vomissements répétés peuvent entraîner des ulcérations et/ou hémorragies digestives, des troubles métaboliques avec déshydratation et dénutrition. On distingue :

- des vomissements aigus
- des vomissements retardés
- des vomissements anticipés

Le mécanisme d'apparition des vomissements est contrôlé par le centre des vomissements dans la zone réticulée latérale du bulbe. Ce centre initie et coordonne les vomissements à partir de trois sources : [24]

* la zone chémoréceptrice au niveau du plancher du IV^{ème} ventricule, les neuromédiateurs sont ici la dopamine, la sérotonine, et l'acétylcholine.

* les voies efférentes vagales du tractus digestif supérieur et du pharynx ainsi que les afférentes vestibulo-cérébelleuses.

* les centres supérieurs corticaux (centre de la mémoire) semblent jouer un rôle essentiel dans les vomissements anticipés.

La prise d'antiémétiques est systématique. Ils sont utilisés soit en monothérapie (un seul à forte dose), en bithérapie, en traitement associés (prémédication administrée la veille de la chimiothérapie dans le cas de vomissements d'anticipation). **[24]**

De très nombreux agents thérapeutiques ont été proposés. A citer : **[25]**

- les benzamides
- les butotyrophénones
- les phénodiazines
- les corticoïdes
- les benzodiazépines
- les canabinoïdes
- les antisérotonines

Les associations de ces différents agents conduisent à l'élaboration de nombreux protocoles basés habituellement sur l'association d'un agent bloquant des neurotransmetteurs plus des corticoïdes, plus une benzodiazépine (métochlorpramide +neuroleptiques +corticoïdes 1 à 2 heures avant). **[25]**

Le groupe des antisérotonines représente un élément majeur et récent. Ils permettent de prévenir 80% des nausées et vomissements en cas de chimiothérapie très émétisante et correspond à un progrès dans leur traitement. Ce qui permettra d'obtenir une bonne compliance au protocole chimiothérapeutique. **[25]**

5.2.2. Mucite et stomatite :

Les tableaux de mucite et de stomatite avec ou sans atteinte de la muqueuse oesophagienne sont fréquemment observés dans l'intervalle des cures de chimiothérapie ou au cours de certaines chimiothérapies. Leur intensité est variable, fonction de la nature du traitement administré et de la susceptibilité individuelle du patient. **[24]**

La mucite peut représenter un effet secondaire invalidant avec retentissement nutritionnel. Il convient d'insister sur l'importance des mesures préventives dans la mesure où ; lorsque les lésions sont installées, le traitement ne peut être que symptomatique et préventif des complications, en particulier des surinfections. **[24]**

En prévention, il s'agit avant de débiter le traitement cytotoxique :

- d'une remise en état de la dentition en dehors d'une période d'aplasie, avec extraction des dents à risque infectieux important ; extractions des chicots, détartrage, brossage systématique des dents, après chaque phase d'alimentation. **[25]**

- de bains de bouche systématiques entrepris dès le début de traitement et poursuivis au moins une semaine après la fin de celui ci. Les formules de bain de bouche sont très variables mais associent le plus souvent un antiseptique, un antifongique et du sérum bicarbonaté isotonique ; la xylocaïne à 5 % peut être ajoutée en cas de mucite douloureuse. Les mesures curatives sont à débiter dès l'apparition de symptômes évoquant une atteinte muqueuse.

Elles associent :

- les bains de bouche
- les traitements antifongiques
- un traitement antalgique

- un traitement antiviral
- un traitement antibiotique [25]

5.2.3. Les troubles du transit :

Les troubles du transit sont fréquents et leur étiologie souvent multifactorielle.

Elles sont de deux types :

✚ **La diarrhée** : induite par des agents tels que le fluoro-uracile et apparaît sous traitement ou après traitement. Elle est le plus souvent la conséquence d'une toxicité muqueuse, plus rarement d'origine infectieuse. Son intensité est variable mais son traitement doit dans tous les cas être précoce [24]

✚ **La constipation** : peut être induite par certains agents cytotoxiques, en particulier par les alcaloïdes de la pervenche (vincristine, vinblastine, vindeside...) avec exceptionnellement un syndrome sub occlusif.

Le traitement est symptomatique, par laxatifs, sans qu'un agent particulier ait prouvé sa supériorité. [24]

5.3. Toxicités cutanées, des muqueuses et des phanères :

5.3.1. Cutanées :

la chimiothérapie peut s'accompagner de phénomènes de photosensibilisation avec veïnite dont la prévention est assurée par la limitation de l'exposition au soleil des zones découvertes.[24]

L'actinomycine D est à l'origine de pigmentations diffusées qui disparaissent avec la desquamation. [24]

Sous l'effet de la bléomycine ; l'absence d'enzyme de dégradation au niveau cutané, conduit à des troubles distaux (érythèmes, indurations,

épaississement, pelades des 4 extrémités). Ceci est différent des phénomènes allergiques faits d'érythèmes diffus qui surviennent chez 50% des malades, et qui doivent être prévenus par l'adjonction systématique d'antihistaminique et de corticoïdes.

De nombreux médicaments ont une toxicité au point d'injection (extravasation) qui nécessite, de vérifier les capitales veineux des patients, et faire poser l'indication précoce des voies veineuses centrales par cathéters ou site implantable sous cutanées.

Le traitement est difficile et discuté, en fonction de la gravité. Il peut aller des anti-inflammatoires jusqu'à la résection chirurgicale des tissus nécrotiques, pour éviter une recaptation secondaire de la drogue après cytolyse. **[24]**

5.3.2. Muqueuses :

Le méthotrexate est le chef de file des agents toxiques, sur la muqueuse où ils entraînent des ulcérations responsables de douleurs, d'hémorragies et de dénutrition. Le traitement passe par les anesthésiques locaux, la réhydratation, l'alimentation éventuellement parentérale et l'utilisation d'acide folinique par voie locale ou générale. Si la symptomatologie persiste malgré le traitement, il faudrait éliminer une candidose. **[25]**

Au niveau gynécologique, l'atteinte muqueuse peut être responsable de douleur et d'infection invalidante, même d'hémorragies.

Les conjonctivites doivent être prévenues et soulagées par des instillations fréquentes et répétées de collyres. **[24]**

5.3.3. Phanères :

C'est un des effets secondaires les plus rencontrés lors d'un traitement par chimiothérapie. Elle n'est pas définitive mais entraîne un problème

psychologique important chez la personne suivant un traitement au long cours. [24]

La prévention de l'alopecie peut être faite en diminuant la concentration du cytotoxique au niveau du cuir chevelu par vasoconstriction liée au froid et par effet de garrotage. [24]

Les casques réfrigérants sont très efficaces dans les conditions strictes d'utilisation : cheveux courts mouillés à l'eau froide, utilisation immédiate du casque à la sortie du congélateur, contention aussi serrée que possible et branchement immédiat de la perfusion. [25]

La récupération est complète à l'arrêt du traitement. [25]

5.4. Toxicités rénales et vésicales :

5.4.1. Au niveau de la vessie :

La cystite hémorragique est liée à l'agression de la muqueuse vésicale par un métabolite des médicaments concernés (méthotrexate, ifosfamide).

Cette toxicité doit être prévenue par une hyperhydratation associée à une alcalinisation des urines, des instillations vésicales de corticoïdes et de prostaglandines. [26]

5.4.2. Au niveau du rein :

Tous les produits de chimiothérapie d'élimination peuvent entraîner une toxicité rénale ; elles sont variables selon les molécules. [24]

Le cisplatine peut donner une insuffisance rénale tubulaire par fixation sur le parenchyme rénale.

La prévention se fait par une hyperhydratation et hyperdiurèse alcaline, surveillée en hospitalisation. [24]

- ✚ Le méthotrexate peut créer une nécrose des tubes contournés distaux rénaux avec une précipitation sous forme de cristaux.

Là encore il faut une hyperhydratation préventive. [24]

✚ la mitomycine peut être responsable d'un syndrome hémolytique et urémique et, ce qui justifie la surveillance de la fonction rénale pendant ce traitement, et la nécessité de pauses thérapeutiques régulières afin d'éviter l'apparition de troubles. [24]

En cas de toxicité rénale aiguë, on peut avoir recours à une dialyse. [32]

5.5. Toxicités hépatiques :

5.5.1. La cytolyse :

Elle peut être clinique ou biologique. Il peut être difficile de différencier la toxicité de la chimiothérapie et le retentissement biologique de lésions hépatiques secondaires. [27]

Le risque est augmenté en cas d'atteinte hépatique préexistante. A l'inverse un dysfonctionnement hépatique peut induire une modification du métabolisme des cytotoxiques. Cette modification est responsable de la majorité des toxicités et surtout l'aplasie. [27]

5.5.2. La cholestase :

C'est le fait des traitements hormonaux. [33]

5.6. Toxicités neurologiques :

5.6.1. Toxicités neurologiques périphériques :

Il s'agit essentiellement d'une neuropathie périphérique, elles sont fréquentes avec tous les alcaloïdes de la pervenche. [26]

Il s'agit le plus souvent d'une atteinte sensitive touchant les extrémités, à type de fourmillements, perte de sensibilité.

Le plus souvent ces symptômes sont régressifs, plus ou moins lentement, à l'arrêt du traitement. Si ce dernier est interrompu trop tard,

ou dans quelques rare cas, l'impotence fonctionnelle peut s'installer, et rester plus ou moins définitive. **[28]**

Il convient de pratiquer une surveillance clinique régulière.

Il n'existe pas, aujourd'hui de traitement protégeant de ces risques ou favorisant la disparition des symptômes lorsque ceux-ci sont apparus. **[28]**

5.6.2. Toxicités neurologiques centrales :

Avant d'incriminer le traitement de chimiothérapie de toxicité il faut penser à éliminer les différentes causes de signes d'atteintes cérébrales : les métastases, les traitements associés, une dépression etc.

Il existe différents types d'effets secondaires cérébraux :

Syndrome cérébelleux : aracytine

Encéphalopathie : 5 FU, méthotrexate à haute dose

Surdité : cisplatine.

Il n'y a pas de médicaments correcteurs, il faut arrêter le traitement de façon définitive. **[24]**

5.7. Toxicité pulmonaire :

Elle est très rare et se traduit par :

5.7.1. Une insuffisance pulmonaire :

C'est une complication fréquente et dose dépendante de la bléomycine.

Il faut vérifier la fonction respiratoire avant toute chimiothérapie

Le traitement est à base de corticoïdes et est très aléatoire après apparition. La fréquence de cette fibrose est augmentée par l'oxygénothérapie et la radiothérapie. Une fibrose pulmonaire peut se développer rapidement après des doses élevées des nitrosourés et de busulfan. **[24]**

5.7.2. Les phénomènes immuno-allergiques pulmonaires :

Ils entraînent des images d'infiltrats, le plus souvent asymptomatiques, mais pouvant aller jusqu' à la fibrose. Les drogues responsables sont le méthotrexate et la procarbazine. **[24]**

5.8. Toxicités cardiaques :

Elles sont surtout caractéristiques des anthracyclines (adriamycine), ce qui a poussé la recherche vers d'autres analogues, théoriquement moins toxiques (épirubicine, mitoxantrone). **[34]**

De façon aiguë, on observe souvent des modifications électro cardiographiques plus ou moins transitoires (modification du segment ST, troubles de la repolarisation, troubles du rythme). De tels troubles doivent faire renforcer la surveillance cardiaque, mais n'impose pas l'arrêt de l'adriamycine. **[34]**

La cardiomyopathie chronique est par contre plus redoutable, et doit faire arrêter immédiatement l'anthracycline.

D'autres antimétabolites pourraient se compliquer de nécroses myocardiques mais de façon plus rare (Endoxan, 5FU, cis platine, méthotrexate, VP 16). **[34]**

5.9. 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 curables
- Toxicité excessive : exemple 20 mg au lieu de 2 mg de vincristine
- Si oubli de l'acide folinique après méthotrexate à haute dose

- Extravasation d'antracyclines et de vinca-alcaloïde donne une ulcération
- Les réactions individuelles sont mal prévisibles

CLASSIFICATION DES ANTICANCEREUX ET LEURS TOXICITES SELON LES SYSTEMES

TABLEAU I : Les alkylants

Produits	Effets secondaires
Cyclophosphamide	<p>Digestifs : nausées, vomissement, mucite, diarrhée</p> <p>Genito Urinaires : oligo ou aménorrhée, azoospermie, cystite hémorragique, insuffisance rénale</p> <p>Hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Métaboliques : hyper uricémie, hyponatrémie, rétention hydro sodée</p> <p>Autres : alopecie, fibrose pulmonaire, insuffisance cardiaque.</p>
Cisplatine	<p>Digestifs : nausées vomissement mucite</p> <p>Genito Urinaires : tubulopathie, insuffisance rénale</p> <p>Hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Métaboliques: hyper uricémie, hypokaliémie, hypomagnésémie, hypocalcémie</p> <p>ORL : hypoacousie, surdité</p> <p>Neurologiques : neuropathies périphériques, céphalées, convulsions</p>
Ifosfamide (HOLOXAN)	<p>Digestifs : nausées vomissements</p> <p>Genito Urinaires : tubulopathie, cystite hémorragique, insuffisance rénale</p> <p>Hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Métaboliques : anomalies électrolytiques</p> <p>Neurologiques : somnolence désorientation coma convulsions</p>
Carboplatine	<p>Digestifs : nausées vomissement mucites</p> <p>Genito Urinaire : tubulopathie</p> <p>Hématologiques: leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Métaboliques: hyper uricémie, hypocalcémie, hypokaliémie, hypomagnésémie</p> <p>ORL : hypoacousie, surdité</p> <p>Neuro : neuropathies périphériques, céphalées.</p>

TABLEAU II : Les antimétabolites

Produits	Effets secondaires
Méthotrexate	<p>Cutanées : éruption cutanée</p> <p>Gastro intestinales : nausée, vomissements, mucite, diarrhée</p> <p>Genito Urinaires : insuffisance rénale</p> <p>Hépatiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Métaboliques : hyper uricémie</p> <p>Neurologiques : arachnoïdien, leucoencéphalopathie</p> <p>Autre : Alopécie, Allergie, Fièvre</p>
6-Mercaptopurine	<p>Gastro intestinales : nausée vomissement, mucite, diarrhée</p> <p>Hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Hépatiques : cholestase-ictère</p> <p>Métaboliques : hyper uricémie</p>
Aracytine-cytarabine	<p>Cutanées : éruption</p> <p>Gastro intestinales : nausée vomissement mucite, diarrhée</p> <p>Hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Métaboliques : hyper uricémie</p> <p>Neurologiques : neuropathie périphérique arachnoïde</p> <p>Autres : photosensibilité, kératite, conjonctives, fièvre, alopécie</p>
Fluorouracile-5 FU	<p>Cutanées : éruption, érythème palmo plantaire, prurit</p> <p>Gastro intestinales : nausée, vomissement, mucite, diarrhée</p> <p>Hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Métaboliques : hyper uricémie</p> <p>Neurologiques: syndrome cérébelleux</p> <p>Autres : toxicité cardiaque, photosensibilité alopécie</p>

TABLEAU III : Les antibiotiques anticancéreux

Produits	Effets secondaires
Bleomycine	<p>Cutanées : rash, hyperpigmentation</p> <p>Gastro intestinales : nausée, vomissement, mucites, diarrhée</p> <p>Neurologiques : hyperesthésie, céphalées</p> <p>Autres : pneumopathie, fibrose pulmo, fièvre, alopecie</p>
Actinomycine- D	<p>Cutanées : érythème, desquamation, hyperpigmentation</p> <p>GI : nausée, vomissements, mucite, diarrhée</p> <p>Hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Autres : alopecie, phlébite</p>
Doxorubicine	<p>Cutanées : hyperpigmentation</p> <p>Gastro intestinales : nausée, vomissement, mucite, diarrhée</p> <p>Hémato : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Autres : insuffisance cardiaque, alopecie, fièvre, photosensibilité</p>
Daunorubicine	<p>Cutanées: rash</p> <p>Gastro intestinales : nausée, vomissement, mucite, diarrhée</p> <p>Genito Urinaires : coloration rouge des urines</p> <p>Hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Hepatiques : ictère</p> <p>Autres : insuffisance cardiaque, fièvre</p>

TABLEAU IV : Les poisons de fuseau

Produits	Effets secondaires
Vincristine	<p>Gastro intestinales : nausée, vomissements, mucite, constipation, ileus</p> <p>Hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Hépatiques : insuffisance hépatique</p> <p>Métaboliques : hyper uricémie, sécrétion inappropriée d'ADH</p> <p>Neurologiques : neuropathie périphérique, ataxie, atteintes des nerfs périphériques</p> <p>Autres : alopecie</p>
Vinblastine-velbé	<p>Cutanées : dermite</p> <p>Gastro intestinales : nausée, vomissement, mucite</p> <p>Genito Urinaires : aspermie, aménorrhée</p> <p>Hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie</p> <p>Métaboliques : hyper uricémie, sécrétion inappropriée d'ADH</p> <p>Neurologiques : neuropathies périphériques</p> <p>Autres : alopecie</p>
ETOPOSIDE	<p>Gastro intestinales : nausée, vomissements, mucite</p> <p>Hématologiques : insuffisance hépatique</p> <p>Neurologiques : neuropathie périphérique</p> <p>Autres : alopecie</p>

III. METHODOLOGIE :

1. CADRE D'ETUDE :

L'étude a eu lieu à l'unité d'oncologie dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré situé au centre commercial en commune II du district de Bamako Mali.

1- Le C.H.U. Gabriel TOURE constitue avec le C.H.U. du Point G, l'Hôpital de Kati et le CHU d'Odontostomatologie le sommet de la pyramide sanitaire du Mali. Il a en son sein un service de pédiatrie.

Le service de pédiatrie est divisé en deux parties :

La Pédiatrie A

Elle est à l'étage et comprend 3 unités :

- **L'unité d'oncologie pédiatrique** comportant :

- Un (01) bureau du responsable
- Douze (12) salles d'hospitalisation à un lit
- Une (01) salle de consultation
- Une (01) salle de soin
- Deux (02) toilettes

L'unité est composée de :

- Deux (02) médecins pédiatres ;
- Deux (02) infirmières dont une spécialiste en soin de chimiothérapie ;
- Une (01) aide soignante ;
- Un (01) manoeuvre.

- **La pédiatrie IV** : comportant 4 grandes salles.
- **L'unité de réanimation et de néonatalogie** comportant 4 salles d'hospitalisation réservée pour les prématurés, les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants dont l'état impose une surveillance régulière.

La pédiatrie B

Elle est au rez-de-chaussée et comprend 2 unités :

- La pédiatrie I : comportant 4 grandes salles et 4 petites salles individuelles.
- La pédiatrie II : comportant 6 grandes salles.

Ces deux unités sont réservées à l'hospitalisation des enfants de 2 mois à 2 ans.

-Le service des urgences pédiatriques comportant 3 grandes d'hospitalisation, une salle de consultation et une salle de soin.

Le personnel du service est composé de :

- Deux professeurs en pédiatrie
- Quatre médecins pédiatres
- Deux médecins généralistes
- Vingt sept étudiants en spécialisation (DES)
- Dix huit techniciens supérieurs
- Neuf techniciens socio sanitaires
- Douze aides soignantes
- Médecins du DEAP et ceux du CVD
- Trois manœuvres

Les activités du service :

La formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio sanitaires.

Les consultations externes se font tous les jours.

L'hospitalisation des malades.

Les visites se font quotidiennement dans les salles d'hospitalisation.

Les gardes

Un staff quotidien en vue d'apprécier les prestations de la garde (compte rendu)

Un staff hebdomadaire (tous les vendredis) dans le cadre de la formation continue.

2. Méthodes

❖ Type et Période d'étude :

Il s'agit d'une étude retro et prospective allant de décembre 2005 à janvier 2008.

Population d'étude :

L'étude a concerné tous les enfants traités dans l'unité d'oncologie pédiatrique ayant un diagnostic clinique, radiologique ou anatomopathologique d'un cancer et traités par chimiothérapie.

❖ Echantillonnage

- Critères d'inclusion :

- Enfants âgés de 15 mois à 15 ans au moment du diagnostic.
- Tous les cas se présentant dans l'unité et ayant un diagnostic clinique, radiologique, anatomopathologique ou histologique de cancer et traités par chimiothérapie.

- Critères de non inclusion :

- Tous les cas de cancer dont l'âge du patient est inférieur à 15 mois ou supérieur à 15 ans au moment du diagnostic.
- Tous les cas de sérologie VIH positive
- Tous les dossiers incomplets

❖ Paramètres étudiés

Notre étude a consisté à rechercher :

- les variables socio démographiques
- Le type de cancer traité par chimiothérapie
- les signes cliniques et biologiques en rapport avec la toxicité de la chimiothérapie.

❖ Source des données

Les dossiers des patients

❖ Saisi et analyse des données

*La saisie et l'analyse des données ont été réalisées sur le logiciel SPSS version 12.0.

Les graphiques ont été réalisés à partir du logiciel Excel (office XP).

Les résultats ont été testés par le chi carré (χ^2) avec un risque $\alpha = 5\%$, une probabilité $p = 1 - \alpha$ un chi carré seuil (χ^2_p) en fonction du degré de liberté (ddl).

Le seuil de signification a été fixé à $P < 0,05$

❖ Considérations éthiques :

Notre étude a intéressé un groupe de patients âgés de 15mois à 15 ans donc des mineurs selon la législation en vigueur au Mali.

Une information claire et détaillée a été fournie aux parents.

Pour chacun des patients retenus dans l'étude un consentement éclairé verbal d'un des parents ou un tuteur légal a été obtenu.

Au cours de notre étude, nous avons tenté de préserver au mieux l'intégrité et l'intimité des patients.

La plus grande confidentialité a entouré nos résultats durant toute l'étude.

IV. RESULTATS :

1. Données sociodémographiques

Tableau V : Répartition des patients selon les tranches d'âges

Tranches d'âge	Fréquence	Pourcentage
[15 mois – 2 ans [16	15,69
[2 – 5 ans [30	29,41
[5 – 10 ans [35	34,31
[10 – 15 ans]	21	20,59
Total	102	100,00

La tranche d'âge de 5-10 ans a prédominé soit 34,31% avec une moyenne d'âge de 7 ans et un écart type de 4 ans.

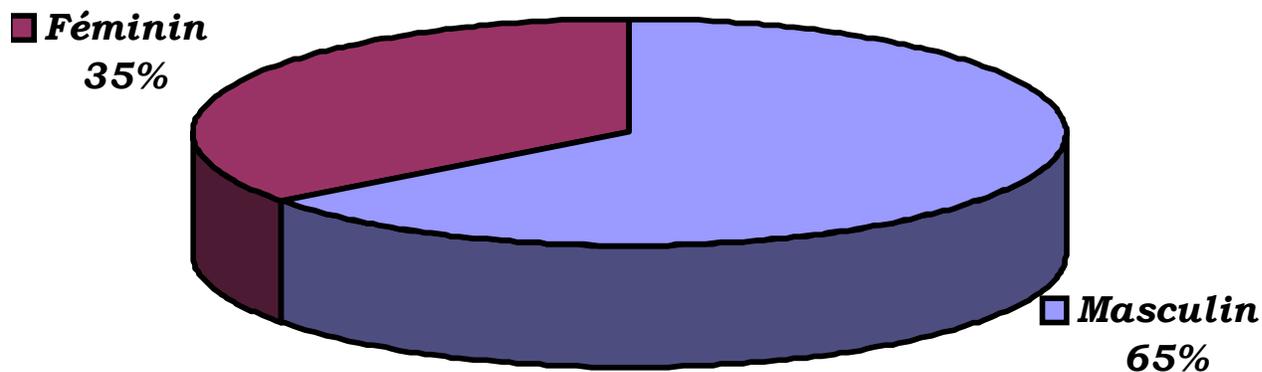


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

65% de nos patients étaient de sexe masculin avec un ratio de 1,83.

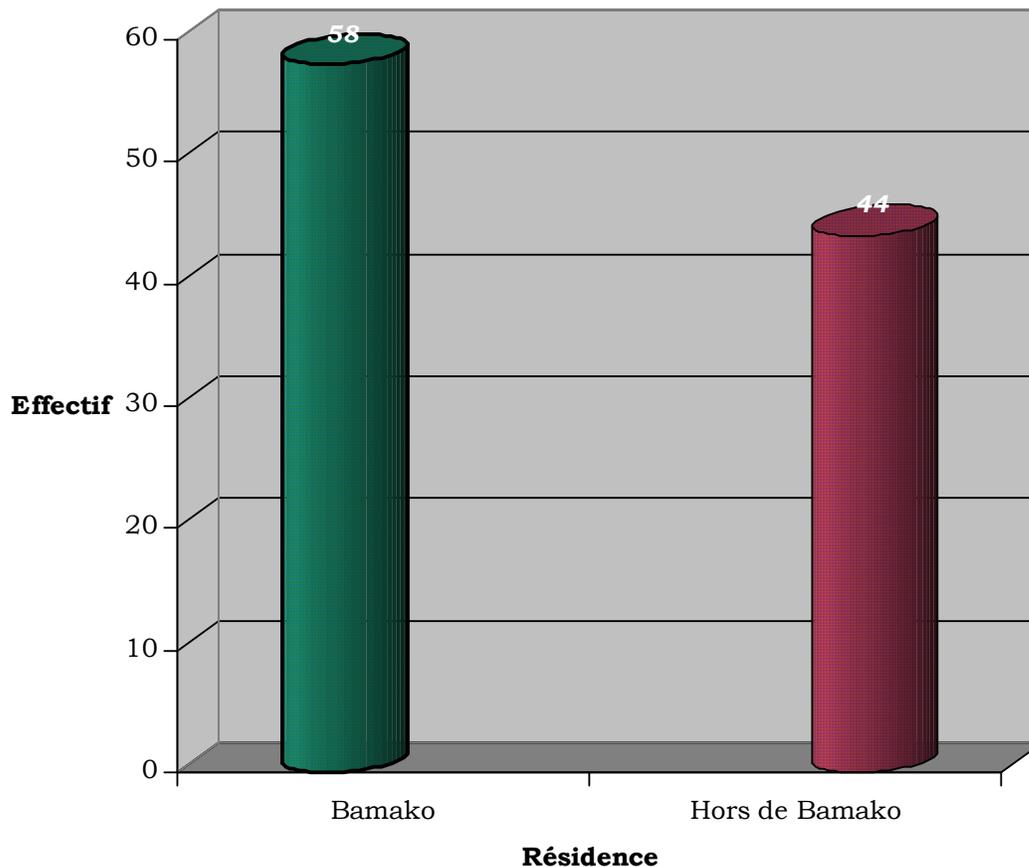


Figure 3 : Répartition des patients selon la résidence
59,16% de nos patients résidaient à Bamako.

Tableau VI : Répartition des patients selon la provenance

Provenance	Fréquence	Pourcentage
Bamako	61	59,80
Kayes	13	12,70
Koulikoro	9	8,80
Ségou	5	4,90
RCI	4	3,90
Sikasso	3	2,90
Gabon	2	2,00
Mopti	2	2,00
Sénégal	1	1,00
Tombouctou	1	1,00
Gao	1	1,00
Total	102	100,00

59,80% de nos patients provenaient de Bamako.

Tableau VII : Répartition des patients selon la nationalité

Nationalité	Fréquence	Pourcentage
Maliennne	101	99,00
Non maliennne	1*	1,00
Total	102	100,00

99,00% de nos patients étaient de la nationalité maliennne.

*** : Sénégalaise**

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Fréquence	Pourcentage
Bambara	36	35,30
Peulh	22	21,50
Sarakolé	17	16,70
Malinké	7	6,90
Autres*	7	6,90
Sénoufo	3	2,90
Sonrhäï	3	2,90
Bozo	3	2,90
Kassonké	2	2,00
Bobo	2	2,00
Total	102	100,00

* = Dogon, Maure, Minianka, Ouolof, Samoko, Somono, Touareg

L'ethnie bambara prédominait avec 35,30%.

Tableau IX : Répartition des patients selon la profession du père

Profession du père	Fréquence	Pourcentage
Paysan	46	45,10
Commerçant	29	28,40
Ouvrier	15	14,70
Fonctionnaire	9	8,80
Chauffeur	2	2,00
Employé du commerce	1	1,00
Total	102	100,00

Les enfants des paysans et des commerçants étaient les plus touchés avec respectivement 45,10% et 28,40% des cas.

Tableau X : Répartition des patients selon le niveau d'étude du père

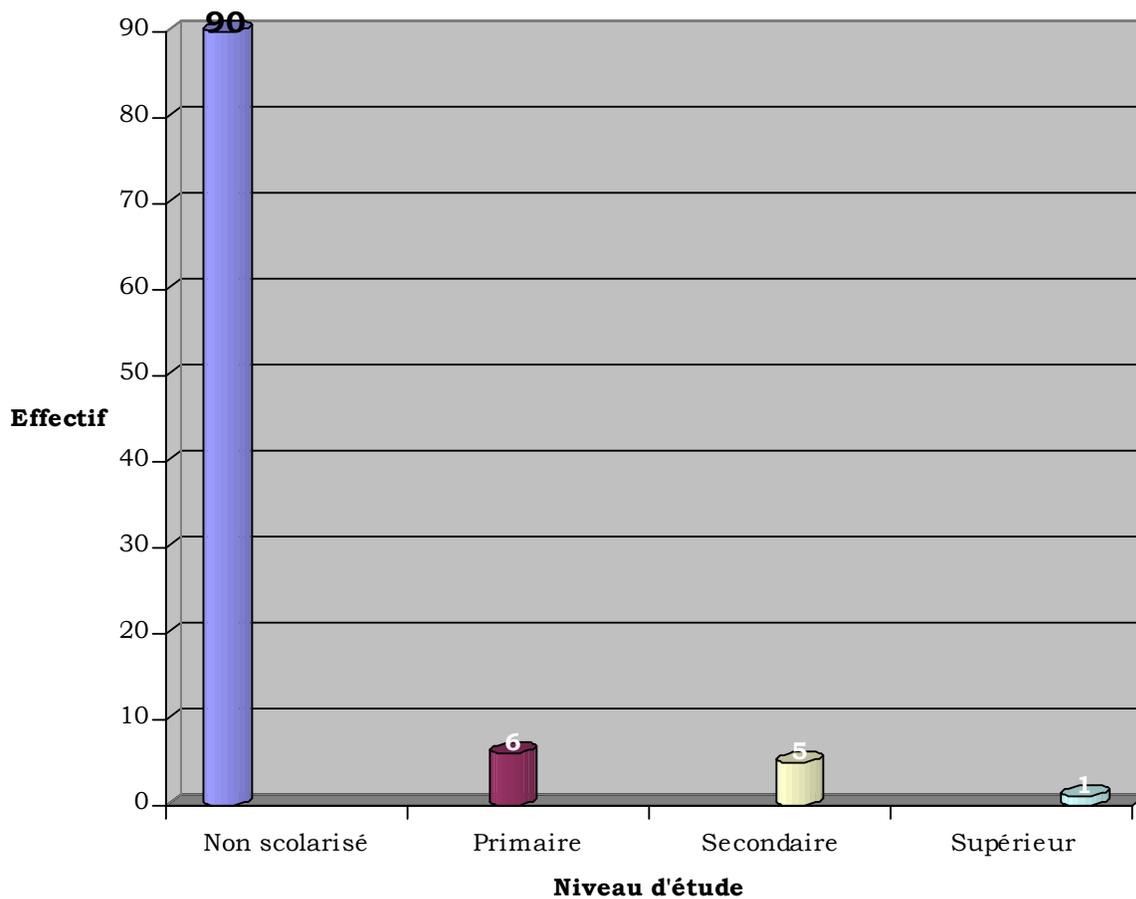
Niveau d'étude du père	Fréquence	Pourcentage
Non scolarisé	75	73,50
Primaire	13	12,80
Secondaire	9	8,80
Supérieur	5	4,90
Total	102	100,00

73,50 % des pères de nos patients étaient non scolarisés.

Tableau XI : Répartition des patients selon la profession de la mère

Profession de la mère	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	95	93,10
Fonctionnaire	3	2,90
Etudiante	1	1,00
Commerçante	3	3,00
Total	102	100,00

93,10% des mères de nos patients étaient des ménagères.



**Figure 4 : Répartition des patients selon le niveau d'étude de la mère
91,80% des mères de nos patients étaient non scolarisées.**

2. Données cliniques :

Tableau XII : Répartition des patients selon le diagnostic

Diagnostic	Fréquence	Pourcentage
LMNH	36	35,30
Rétinoblastome	22	21,60
Néphroblastome	20	19,60
Leucémie	10	9,80
MDH	9	8,80
Tératome	3	2,90
Neuroblastome	1	1,00
Ostéosarcome	1	1,00
Total	102	100,00

Les LMNH et les Rétinoblastomes prédominaient avec respectivement 35,30% et 21,60% de cas.

3. Traitement :

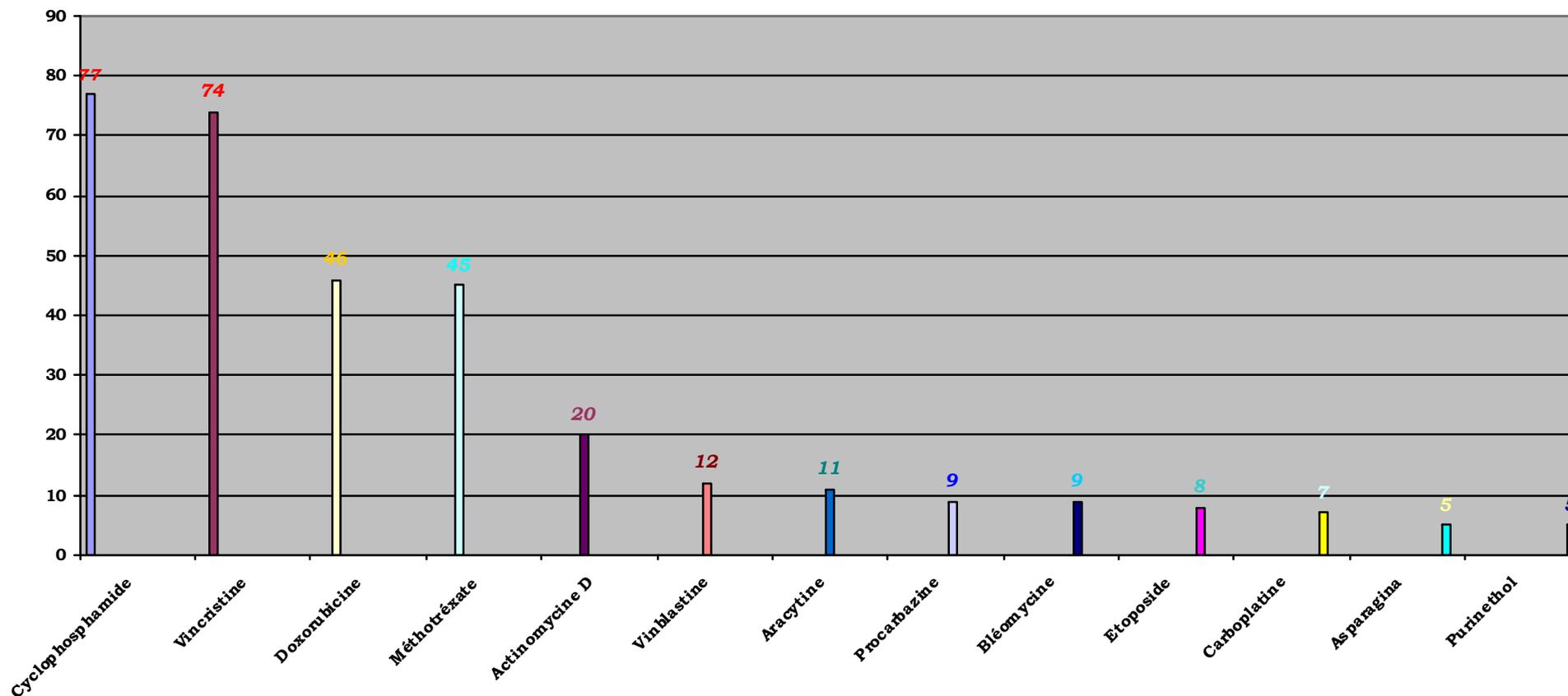


Figure 5 : Répartition selon les produits administrés

Le cyclophosphamide était la molécule la plus utilisée avec 77 % des cas.

Tableau XIII : Répartition selon la voie d'administration des produits

Produits administrés	Fréquence	Voie d'administration			
		<i>IV</i>	<i>PO</i>	<i>IM</i>	<i>IT</i>
Cyclophosphamide	77	77	0	0	0
Vincristine	74	74	0	0	0
Doxorubicine	46	46	0	0	0
Méthotrexate	45	16	2	0	27
Actinomycine D	20	20	0	0	0
Vinblastine	12	12	0	0	0
Aracytine	11	11	0	0	0
Procarbazine	9	0	9	0	0
Bléomycine	9	9	0	0	0
Etoposide	8	8	0	0	0
Carboplatine	7	7	0	0	0
Asparagina	5	3	0	2	0
Purinethol	5	0	5	0	0

La voie intra veineuse était la plus utilisée avec un taux de 77%

4. Répartition selon les toxicités :

Tableau XIV : Toxicités selon les systèmes

TOXICITES	FREQUENCE	POURCENTAGE
Alopécie	75	73,53
Nausées	42	41,18
Vomissement	45	44,12
Mucite	33	32,35
Diarrhée	20	19,61
Insuffisance Rénale.	1	0,98
Cystite	1	0,98
Anémie	91	89,22
Neutropénie	34	33,33
Thrombopénie	29	28,43
Neurologiques	8	7,84

L'anémie et l'alopécie ont prédominé avec respectivement 91 cas sur 102 soit 89,22% et 75 cas sur 102 soit 73,53%.

NB : aucune toxicité cardiaque, cutanée et digestive à titre de constipation n'a été observée.

Tableau XV : Toxicités observées selon leurs grades

TOXICITES	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Total
Alopécie	0	23	52	0	75
Nausées	6	20	16	0	42
Vomissement	5	22	17	1	45
Mucite	4	16	13	0	33
Diarrhée	0	12	7	1	20
Insuffisance Rénale	0	0	0	1	1
Cystite	0	0	1	0	1
Anémie	11	34	25	21	91
Neutropénie	6	8	13	7	34
Thrombopénie	9	12	4	4	29
Neurologiques	3	3	2	0	8

L'alopécie grade III et II ont prédominé avec 52 et 23 cas suivi de l'anémie grade II et III avec 34 et 25 cas

9. TOXICITES OBSERVEES EN FONCTION DU TYPE DE CANCER TRAITÉ

Tableau XVI : Toxicité cutanée, des muqueuses et phanères selon les diagnostics

DIAGNOSTIC	EFFECTIF	ALOPECIE		MUCITE	
		NBRE	POURCENTAGE	NBRE	POURCENTAGE
		Rétinoblastome	22	18	81,82
Néphroblastome	20	12	60,00	0	00,00
LMNH	36	25	69,44	14	38,89
MDH	9	9	100,00	5	55,56
Leucémie	10	8	80,00	7	70,00
Neuroblastome	1	0	00,00	1	100,00
Ostéosarcome	1	0	0,00	0	0,00
Tératome	3	3	100,00	3	100,00

Alopécie :

Les enfants traités pour MDH, Rétinoblastome et Leucémie ont présenté plus de cas d'alopécie avec respectivement 9 sur 9, 18 sur 22 et 8 sur 10.

Mucite :

Les cas de Tératome, MDH et Leucémie ont dominé avec respectivement 3 sur 3, 5 sur 9 et 7 sur 10.

Tableau XVII : Toxicité digestive selon les diagnostics

DIAGNOSTIC	EFFECTIF	NAUSEES		VOMISSEMENT		DIARRHEE	
		NBRE	POURCENTAGE	NBRE	POURCENTAGE	NBRE	POURCENTAGE
Rétinoblastome	22	15	68,18	16	72,73	8	36,36
Néphroblastome	20	7	35,00	7	35,00	2	10,00
LMNH	36	9	25,00	10	27,78	5	13,89
MDH	9	3	33,33	3	33,33	1	11,11
Leucémie	10	5	50,00	6	60,00	2	20,00
Neuroblastome	1	1	100,00	1	100,00	0	0,00
Ostéosarcome	1	1	100,00	1	100,00	1	100,00
Tératome	3	1	33,33	1	33,33	1	33,33

Nausées : Les cas de Rétinoblastome ont dominé avec 15 sur 22.

Vomissement : Les cas de Rétinoblastome ont dominé avec 16 sur 22.

Diarrhées : Les cas de Rétinoblastome ont dominé avec 8 sur 22.

Tableau XVIII : Toxicité hématologique selon les diagnostics

DIAGNOSTIC	EFFECTIF	ANEMIE		NEUTROPENIE		THROMBOPENIE	
		NBRE	POURCENTAGE	NBRE	POURCENTAGE	NBRE	POURCENTAGE
		Rétinoblastome	22	21	95,45	0	0,00
Néphroblastome	20	20	100,00	3	15,00	3	15,00
LMNH	36	27	75,00	11	30,56	9	25,00
MDH	9	8	88,89	5	55,56	2	22,22
Leucémie	10	10	100,00	10	100,00	10	100,00
Neuroblastome	1	1	100,00	1	100,00	1	100,00
Ostéosarcome	1	1	100,00	1	100,00	1	100,00
Tératome	3	3	100,00	3	100,00	2	66,67

Les cas de Leucémie ont présenté une aplasie médullaire avec 10 sur 10 sur les trois lignées.

NB : les toxicités rénales et neurologiques étaient les moins observées avec respectivement 3 cas (1 cas de LMNH, 1 cas de Leucémie et 1 cas de Neuroblastome) et 8 cas (1 cas de néphroblastome, 4 cas de Leucémie, 1 cas de Neuroblastome et 2 cas de MDH)

5. Evolution :

Tableau XIX : Répartition des patients selon leur devenir immédiat

Devenir des patients	Fréquence	Pourcentage
Décédé	36	35,30
Rémission complète	34	33,30
Perdu de vue	31	30,40
Rechute (vivant)	1	1,00
Total	102	100,00

35,30% de nos patients sont décédés et 33,30% ont eu une rémission complète.

Tableau XX : Coût de la chimiothérapie selon le type de cancer traité

DIAGNOSTIC	COÛT MOYEN (F CFA)	EXTREMES	
		MINIMUM	MAXIMUM
Néphroblastome	417 004,60	60 000	1 254 930
LMNH	130 161,11	43 000	399 500
Rétinoblastome	419 679,55	15 000	2 835 000
Leucémie	468 650,00	15 000	1 535 000
MDH	493 987,78	177 280	969 340
Tératome	535 858,33	142 715	976 200
Neuroblastome	1 137 700,00	1 137 700	1 137 700
Ostéosarcome	505 575,00	505 575	505 575

Le coût moyen de la prise en charge du Neuroblastome a été le plus élevé avec 1 137 700 F CFA et celui du LMNH a été le plus bas avec 130 161,11 F CFA

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1. Critique de la méthodologie

Au cours de notre étude, nous avons été confrontés à des difficultés de plusieurs ordres :

- socio économique
- de suivi

❖ difficultés d'ordre socio économique :

Les parents de nos patients appartiennent pour la plupart à des classes sociales peu favorisées et aux revenus faibles.

Ces faits ont constitué un handicap important dans la réalisation :

- de l'appréciation continue des effets secondaires
- du protocole thérapeutique

❖ Difficultés par rapport au suivi des patients :

Les pertes de vue et les irrégularités dans certains suivis étaient dues :

- A l'insuffisance des moyens
- Au fait que les parents ne perçoivent pas toujours l'importance du suivi.

2. Caractéristiques des données sociodémographiques :

❖ Selon l'âge :

La tranche d'âge comprise entre 5 – 10 ans était la plus touchée avec 34,31% ; soit une moyenne de 7 ans.

F. DIARRA [29] nous rejoint avec une tranche d'âge de 15 mois à 10 ans soit 52,4%.

KAMATE [32] aurait trouvé dans son étude une tranche d'âge de 4 – 7 ans.

Ces résultats traduisent la fréquence élevée des cancers avant 10 ans.

❖ **Selon le sexe**

Le sexe masculin a prédominé dans notre étude avec un taux de 64,7%.

M SOUMARE, N'DIAYE P.D, et KONE] ont confirmé ce résultat avec respectivement 65,5%, 54,4%.et [52,4% du sexe masculin.[30 ; 43 ; 37]

Cette fréquence élevée des cancers chez le sexe masculin, n'est pas retrouvé dans la littérature.

❖ **Selon l'ethnie**

Les ethnies les plus touchées dans notre étude ont été les bambaras avec 35,3% suivi des peulhs avec 21,5%.

M. MOUNKORO [13] confirmait ce résultat avec respectivement 28,6% de bambaras, 28,9% de peulhs. Cette classique prédominance témoigne de la distribution ethnique du Mali.

❖ **Selon la résidence**

Plus de la moitié à savoir 59,80% de nos patients résidaient à Bamako. Nos résultats sont comparables aux études de M. MOUNKORO et F. DIARRA pour qui respectivement 59,5% et 61,9% des patients résidaient à Bamako. [13 ; 29]

❖ **Selon la profession :**

Dans notre série les mères ménagères et les pères paysans ont été les plus représentés soient respectivement 93,1% et 45,1%. Cela a été un grand handicap, le manque de moyens financiers expliquant les difficultés de réalisation des examens complémentaires.

3. Diagnostics et traitements

❖ **Selon le type de cancer :**

Les LMNH ont été les plus fréquents dans notre étude avec 35,3% suivi du rétinoblastome et du néphroblastome avec 35,3% et 19,6%.

F. DIARRA [29] dans son étude avait trouvé un taux de Néphroblastome prédominant avec 33,3%. Koné [37] confirme ce résultat avec 37,5% de Néphroblastome. M. MOUNKORO, L. SIDIBE, JF et G MOYEN nous rejoignent avec 39,9%, 51,98% et 52% de LMNH [13 ; 42 ; 33].

Ceux-ci concordaient avec les données d'autres registres :

- Tunisie : LMNH prédominaient à 40,8%
- Afrique du sud : ils occupaient 39,7%
- Nigeria : 33,5% et aux USA 48,4%

Ceux-ci prouvent la fréquence élevée des LMNH.

❖ **Selon les molécules utilisées pour la prise en charge :**

Dans notre étude le cyclophosphamide était la molécule la plus utilisée avec 77%.

K. KAMATE [32] aurait trouvé un taux de 17,72% d'utilisation du cyclophosphamide.

4. Toxicité

La toxicité hématologique (anémie) était la plus prédominante avec 91 cas sur 102 soit 89,21%. Elle était suivie de l'alopecie avec 75 cas sur 102 soit 74%

Nos résultats étaient proches de ceux de P. BERARD qui avait 119 cas d'anémie sur 122, soit 97,54%. [45]

Par contre F. DIARRA [29] aurait trouvé une prédominance des toxicités digestives (vomissement) avec 13 cas sur 56 soit 23,2% suivi des toxicités hématologiques avec 17,7%.

Ceci explique les transfusions à répétition chez nos patients.

Aucune des toxicités hépatiques, cardiaques, pulmonaires n'a été signalée dans notre étude.

L'alopecie grade III et l'anémie grade II ont prédominé avec respectivement 52% et 34%.

M. SOUMARE avait trouvé une toxicité hépatique prédominante avec 101 cas sur 284 soit 35,56% de grade I, suivis de l'anémie avec 23 cas sur 284 soit 8,09% du grade I et 15 cas sur 284 soit 5,28% de grade II.

Une relation faite entre les diagnostics et le type de cancer traité par chimiothérapie a fait ressortir que les enfants leucémiques ont présenté plus de toxicité presque sur l'ensemble des systèmes.

Selon la littérature, les toxicités dépendent des agents utilisés, des doses employées, de l'âge au traitement ainsi que de la durée du traitement.

5. Répartition selon leur devenir immédiat :

Au terme de notre étude 35,3% les patients étaient décédés ; 33,3% étaient en rémission complète ;

KONE [37] aurait trouvé un taux plus élevé avec 58,3% de décès et seulement 5% de rémission complète. Ces résultats sont proches de ceux de COULIBALY [41] avec 50,9% de décès et 16,7% de rémission complète.

Nous avons observé dans notre étude une amélioration de la prise en charge des cancers.

VII. CONCLUSION

Notre étude rétro et prospective allant de décembre 2005 à janvier 2008 présentée sur 102 cas nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

- La tranche d'âges de 5 ~ 10 ans était la plus touchée avec 34,31%
- Avec un ratio de 1,83 le sexe masculin étaient de 65%
- L'ethnie Bambara prédominait dans notre étude (35,30%)
- Les patients vivaient en majorité à Bamako (56,87%)
- 45,10% des pères de nos patients étaient des paysans et 93,10% des mères de nos patients étaient des ménagères
- Le type de cancer prédominant dans notre étude était les LMNH avec un taux de 35,30%
- Le cyclophosphamide (Endoxan) était la molécule la plus utilisée avec 77%
- L'anémie était la toxicité la plus prédominante avec 89,22% suivi de l'alopecie avec 73,53%.
- Les leucémies ont présenté plus de toxicités.
- L'évolution a été marquée par :

35,30% de décès

33,30% de rémission complète

Le succès dans la prise en charge du cancer dépend :

- De la précocité du diagnostic
- De l'application rigoureuse du traitement
- Du suivi régulier des patients pendant et après le traitement

Le cancer de l'enfant ne doit plus être une fatalité au Mali car des protocoles thérapeutiques efficaces existent. Leur efficacité serait plus perceptible s'ils étaient accessibles au plus grand nombre de patients.

Leurs toxicités beaucoup mieux connues peuvent maintenant être évitées ou réduites par une stratégie thérapeutique appropriée.

VIII. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

AU MINISTERE DE LA SANTE

- Assurer la gratuité de la prise en charge du cancer (bilan, chimiothérapie, chirurgie)
- Promouvoir la formation de médecins à profil hémato-oncologique pour assurer une prise en charge précoce et efficiente des cancers.
- Assurer une meilleure disponibilité des produits sanguins (sang frais, plasma frais congelé, concentré globulaire, concentré plaquettaire)
- Promouvoir la création de centre anticancéreux au Mali.

A LA DIRECTION DU CHU GABRIEL TOURE

- Renforcer l'unité de locaux et d'équipements adaptés pour une meilleure prise en charge des enfants cancéreux.
- Sensibiliser les autorités sur les problèmes liés à la prise en charge des cancers de l'enfant.
- Assurer le service d'un psychologue.

AU PERSONNEL SANITAIRE DE L'UNITE

- Elaborer un guide de prise en charge, organiser des sessions de formation sur la pathologie cancéreuse de l'enfant.
- Créer un réseau interne et/ou externe d'information et d'échange entre les différents praticiens pour assurer une prise en charge pluridisciplinaire des cancers chez les enfants.
- Etablir un bilan clinique et biologique rigoureux avant la prescription des anticancéreux et au cours du traitement.
- Assurer l'administration correcte et régulière de médicaments
- Etablir correctement les dossiers médicaux pour permettre les études rétrospectives valides.
- Une information des parents sur la survenue éventuelle d'effets secondaires qui doivent être signalées
- Elaborer une brochure d'information destinée aux parents.

IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Bernard Hoerni cancer –FNCLCC

Le dictionnaire des cancers de A.Z htm

Site : http://www.fnclcc.fr/fr/patients/définition.Php?id_définition.

278. S Consulté le 11/02/07

2-Aide mémoire-OMS

Le cancer : <http://www.Who.Int/mediacentre/factsheets/fs29/print.Html>

février 2006 N° 297.Consulté le 11/02/07

3- MOULINOUX J.P

Cancérologie-IRCC

Université de Rennes 1 -Faculté de médecine

35043 Résonnes cedex

4- Diallo D.A

La problématique la prise en charge des cancers au Mali.

Thèse Pharmacie, Bamako 2005

P 12-1.

5-ZINS CP – FOURNEL - ZOHOUN

Aspects épidémiologiques des cancers au centre national hospitalier et universitaire de Cotonou

Médecine d'Afrique Noire 1990. 37 : 230-236

6-M NGASSA P.P

Incidence et mortalité par cancers au Mali.

Données des registres du cancer 1999 à 2004

Thèse médecine, Bamako 2006. 67 : P 44

7- Institut National du Cancer.

Site : www.e-cancer.fr.

Consulté le 12-12-07

8-Chimiothérapie des cancers

Site : www.oncoprof.net

Consulté le 07-12-07

9-Cours chimiothérapie

<http://fr.wikipedia.org/wiki/chimioth%C3%A9rapie>

Consulté le 12-12-07

10- J.DIEBOLD – J P. CAMILLERI - M.REYNES - P.CALLARD

Anatomie Pathologique Générale

Editions médicales internationales 1991 ; 2 : 236-268

11- OMS en collaboration avec l'association internationale pour l'étude de la douleur.

Traitement de la douleur cancéreuse et des soins palliatifs chez l'enfant

GENEVE 1999 ; P : 1

12-Bourgéon.C

Le cancer de l'enfant

Edition 2000

Site : www.med.univ-rennes1.fr/Étude/pédiatrie/cancer.htm

Consulté le 22-01-07

13- M. Mounkoro

Etude épidémiologique et histo-pathologique des cancers de l'enfant à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (168 cas)

Thèse de médecine, P 121 Bamako 2005

14- PARKIN DM - WHELAN SL - FERLAY J – TEPPOL - and THOMS DB.

Cancer in 5 continents vol. VIII.

IARC scientific publications 2002 ; 155 : 87-101

15- M.SOUMARE

Suivi de la prescription des anti cancéreux Mars 2005

Thèse de pharmacie, Bamako 2005 ; 155 :87-101

16- JF HERRON

Cancérologie générale

Faculté de Médecine de Caen France

Polycopie- chapitre 9 pages 20

17- J.CHAUVERGNE – B. HOERNI

Chimiothérapie anticancéreuse

4 Edition MASSON III 1999-2001

18-HONG WK - SPORN MB

Recent advances in chemoprevention of cancer-science
(1997)

19 – KELLO F – GJ. SIGMANCC - GENVAL et P
Cancer chemoprevention : progress and promise.
EURJ cancer 35 : 1755-1762
(1999)

20- Larousse Bordas /Larousse médicale
Edition 99 France

21 Oncopédiatrie
[www.unimedia.fr/oncopediatrie/](http://www.unimedia.fr/oncopediatrie/C001html) C001html
P: 27 Consulté le 15-01-2007

22 M. HARIF
Revue Marocaine des maladies de l'enfant
Casablanca
2004, 4 : 85-90

23-Cancer de l'enfant
www.cancerdelenfant.html/
Consulté le 11/01/07

24-NC GORN – T PHILIP – M SYMANN
Manuel pratique d'hémato-cancérologie et de chimiothérapie
Editions Frisson Roche
PARIS 1996 ISBN2-8767
103 – 6 – P1138

25- TIERRY, DORUAL DOIN

Surveillance d'un patient sous chimiothérapie et radiothérapie

Collection conduites

1993 : 248-75

26- GERARD - ARTRU PASCAL

Cancer de l'enfant

01/2003 P : 235

27- www.infirmiers.com

Consulté le 12/01/08

28- Cancérologie

Polys/cancero/poly.6 12.html

Consulté le 12-01-08

29- F DIARRA

Suivi et prescription des médicaments anticancéreux dans l'unité
d'oncologie au service de pédiatrie du CHU GT

Thèse Médecine, Bamako

Mars – Déc. 2005

30- M. SOUMARE

Bilan de prise en charge des hémopathies malignes dans 2 services
hospitaliers de BKO

Thèse Médecine, P : 35-102

Bamako 2005

31- www.complications.chimio.PhP

Consulté le 10-01-2008

32- K. KAMATE

Problématique de la prise en charge des cancers au Mali

Thèse Pharmacie, Bamako 2005-2006

P : 2-3

33- JF PEKO – G MOYEN – C GOMBO – MBALAWA

Les tumeurs solides malignes de l'enfant à Brazzaville

Aspects épidémiologiques et anatomo pathologiques

Bull Soc Pathol.

Exot 2004 97-117-188

34- QUENU VA

Les tumeurs solides abdominales de l'enfant.

Thèse de médecine

Dakar 1988

35- WAFI OUL SIDI B

Apport de l'échographie dans le diagnostic et le bilan pré thérapeutique
des tumeurs abdominales chez l'enfant.

Thèse de médecine

Dakar 1988

36- ZAKA B F

Apport de l'imagerie ultrasonore dans le diagnostic et le bilan pré thérapeutique des tumeurs abdominales chez l'enfant.

Thèse de médecine

Abidjan 1988

37- KONE A

Apport de la chirurgie dans la prise en charge des tumeurs abdominales de l'enfant

Thèse Médecine

Bamako 2006

38- LOCOUR B - DESANDES E - GUISSOU S - SOMMELET D :

Registre de Lorrain des cancers de l'enfant

France 2003

39- RIVAL J M et A L

Découvertes d'une masse abdominale chez l'enfant, probabilité diagnostique à propos de 165 cas.

Médecine infantile 1977

2 :165-165

40- COULIBALY A

Contribution à l'étude des masses abdominales de l'enfant dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré (24 cas)

Thèse Médecine, P 49

Bamako 1992

41- L. N. SIDIBE

Aspects épidémiocliniques des hémopathies malignes dans le service d'hématologie oncologique médicale et de médecine interne du CHU du Point G.

Thèse Médecine, P 22

Bamako 2005-2006

42- LYM

Dans le cadre d'une thèse à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie à Bamako en 2001 P 20

43- N'DIAYE P.D.

Contribution à l'étude du cancer de l'enfant au Sénégal

Thèse de médecine Dakar 1967 ; 1

44- Yannick AUJARD, Elisabeth AUTRET, Gérard LENOIR

Pharmacologie et thérapeutique pédiatriques

Médecine-sciences

Ed FLAMMARION

P 233

**45- P. M. BERARD, J. Y. BLAY, M SCHELL, M BUCLON, C DEMARET
and R. COQUARD**

Risk Model Predictive of Severe Anemia Requiring
RBC Transfusion after Chemotherapy in Pediatric Solid
Tumor Patients

By the American Society of Clinical Oncology. 2003

Fiche d'enquête

EVALUATION DES EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIMIOThERAPIE CHEZ LES ENFANTS TRAITES A L'UNITE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DU CHU GABRIEL TOURE.

FICHE D ENQUETE

I. IDENTIFICATION DU MALADE

1. Prénom _____ Nom _____

2. Âge _____ mois _____

3. Sexe :

a. M

b. F

4. Ethnie :

a. Bambara

b. Malinké

c. Peuhl

d. Sarakolé

e. Sénoufo

f. Sonrai

g. Kassonké

h. Bobo

i. Dogon

j. Bozo

k. Touareg

l. Autres :

5. Résidence :

a. Bamako

b. Hors de Bamako

6. Nationalité

a. malienne

b. non malienne

7. Adresse habituelle.....

8. Provenance : a. Kayes e. Mopti

b. Koulikoro f. Tombouctou

c. Sikasso g. Gao

d. Ségou h. Kidal

i. Hors du Mali

II. ANTECEDENTS FAMILIAUX

Père :

1. Niveau d'instruction :

a. Primaire

b. Secondaire

c. Supérieur

d. Non scolarisé

2. Profession :

a. Fonctionnaire

b. Paysan

c. Commerçant

d. Ouvrier

e. Autre _____

3. Statut matrimonial

a. Marié

b. Célibataire

c. Divorcé

d. veuf

Mère :

1. Niveau d'instruction :

a. Primaire

b. Secondaire

c. Supérieur

- d. Non scolarisée
2. Profession :
- a. Fonctionnaire
- b. Paysanne
- c. Commerçante
- d. Ouvrière
- e. Autre _____

3. Statut matrimonial

- a. Mariée
- b. Célibataire
- c. divorcée
- d. veuve

III. DIAGNOSTIC DU MALADE

1. Rétinoblastome
2. Néphroblastome
3. Lymphome de Burkitt
4. LMNH
5. Maladie de Hodgkin
6. Leucémie
7. Neuroblastome
8. Tumeurs cérébrales
9. Ostéosarcome
10. Tératome
11. Autres

IV. LES MOLECULES UTILISEES

1. Cyclophamide IV IM SC PO
2. Vincristine IV IM SC PO
3. Méthotrexate IV IM SC PO
4. Aracytine IV IM SC PO

5. Actinomycine	IV <input type="checkbox"/>	IM <input type="checkbox"/>	SC <input type="checkbox"/>	PO <input type="checkbox"/>
6. Carboplatine	IV <input type="checkbox"/>	IM <input type="checkbox"/>	SC <input type="checkbox"/>	PO <input type="checkbox"/>
7. Etoposide	IV <input type="checkbox"/>	IM <input type="checkbox"/>	SC <input type="checkbox"/>	PO <input type="checkbox"/>
8. Doxorubicine	IV <input type="checkbox"/>	IM <input type="checkbox"/>	SC <input type="checkbox"/>	PO <input type="checkbox"/>
9. Bleomycine	IV <input type="checkbox"/>	IM <input type="checkbox"/>	SC <input type="checkbox"/>	PO <input type="checkbox"/>
10. Asparaginase	IV <input type="checkbox"/>	IM <input type="checkbox"/>	SC <input type="checkbox"/>	PO <input type="checkbox"/>
11. Procarbazine	IV <input type="checkbox"/>	IM <input type="checkbox"/>	SC <input type="checkbox"/>	PO <input type="checkbox"/>
12. Purinethol	IV <input type="checkbox"/>	IM <input type="checkbox"/>	SC <input type="checkbox"/>	PO <input type="checkbox"/>

V. LES TOXICITES SELON LES SYSTEMES

1. TOXICITES CUTANÉES

- a. Hyperpigmentation palmo plantaire
- b. Alopecie
- c. Extravasation
- d. Prurit
- e. Erythèmes
- f. Non évaluée

GRADE : _____

2. TOXICITES DIGESTIVES

- a. Nausées
- b. Vomissements
- c. Mucite
- d. Diarrhée
- e. Epigrastralgie
- f. Constipation
- g. Douleur abdominale
- h. Non évaluée

GRADE : _____

3. TOXICITES RENALES ET VESICALES

- a. Insuffisance rénale
- b. Cystite vésicale
- c. Non évaluée

GRADE : _____

4. TOXICITES CARDIAQUES

- a. Trouble du rythme
- b. Insuffisance cardiaque
- c. Non évaluée

GRADE : _____

5. TOXICITES HEMATOLOGIQUES

- a. Anémie GRADE :.....
- b. Neutropénie GRADE :.....
- c. Thrombopénie GRADE :.....
- d. Non évaluée

6. TOXICITES NEUROLOGIQUES

- 1. Neuropathies périphériques
- 2. Neuropathies centrales
- 3. Non évaluée

GRADE : _____

7. TOXICITES HEPATIQUES

- a. Evaluée
- b. Non évaluée

GRADE : _____

8. TOXICITES PULMONAIRES

a. Evaluée

b. Non évaluée

GRADE : _____

9. EVOLUTION DE L ETAT DU PATIENT

a. Rémission complète

b. Perdu(e) de vue

c. Décédé(e)

d. Autres à préciser _____

GRADE DES TOXICITES SELON L'OMS [24]

Organes atteints	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Hémoglobine (g/l)	> 110	95-109	80-94	65-79	< 65
Leucocytes (10⁹/l)	> 4	3.0-3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1
Granulocytes (10⁹/l)	> 2	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	< 0.5
Plaquettes (10⁹/l)	> 100	75-99	50-74	25-49	< 25
Hémorragie	Aucune	Pétéchies	Légères pertes de sang	Pertes de sang importantes	Pertes de sang massives
Muqueuse buccale	Pas de modification	Erythème	Erythème, ulcères, possibilité de manger des solides	Ulcères : nécessité d'un régime hydrique	Alimentation impossible
Nausées vomissements	Aucun	Nausées	Vomissements transitoires	Vomissements requérant un traitement	Vomissements incoercibles
Diarrhée	Aucune	Passagère < 2 jrs	Tolérable > 2 jrs	Intolérable requérant un traitement	Déshydratation / diarrhée hémorragique
Constipation	Aucune	Minime	Modérée	Sub occlusion	Occlusion
Rythme cardiaque	Pas de changement	Tachycardie sinusale > 110 au repos	Extrasystoles unifocales, arythmie sinusale	Extrasystoles multifocales nécessitant traitement	Tachycardie ventriculaire
Fonction cardiaque	Pas de modification	Asymptomatique mais signes cardiaques anormaux	Dysfonctionnement symptomatique transitoire, pas de traitement requis	Dysfonctionnement symptomatique sensible au traitement	Dysfonctionnement symptomatique ne répondant pas au traitement
Neuropathie périphérique	Aucun signe	Paresthésies et/ou diminution des réflexes ostéo-tendineux	Paresthésies sévères et/ou faiblesse musculaire légère	Paresthésies intolérables et/ou perte motrice marquée	Paralyse
CUTANE	Pas de modification	Erythème	Desquamation sèche, vésicules, prurit	Desquamation humide, ulcération	Nécrose nécessitant une exérèse chirurgicale
Chute des cheveux	Pas de perte	Perte minime	Alopécie modérée en plaque	Alopécie complète mais réversible	Alopécie irréversible
Signes infectieux	Aucune	Infection mineure, foyer mineur	Infection modérée, foyer curable	Infection majeure	Infection majeure avec hypotension
Créatinine	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N
ASAT/ALAT	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N
Bilirubine	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : TRAORE
Prénom : Fatoumata Hamidou
Titre de la thèse : Effets secondaires de la chimiothérapie chez les enfants traités à l'unité d'oncologie pédiatrique
Année : 2008 – 2009
Ville de Soutenance : Bamako
Pays d'origine : MALI
Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.
Secteur d'intérêt : Pédiatrie

Résumé :

L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets secondaires de la chimiothérapie chez les enfants traités à l'unité d'oncologie pédiatrique.

Faite rétrospectivement et prospectivement de décembre 2005 à janvier 2008 sur 102 cas, cette étude a permis de trouver selon les toxicités observées un taux prédominant par ordre décroissant : l'anémie 91 cas (89,22%), l'alopécie 75 cas (73,53%) suivis des nausées et vomissements avec 41 cas (41,18%) et 45 cas (44,12%). Parmi ces effets constatés l'anémie constituait le plus menaçant pour nos patients compte tenu de la non disponibilité et de l'insuffisance des produits sanguins au Mali.

Selon l'évolution un tiers de nos patients étaient en rémission complète (33,30%), un tiers étaient décédés (35,30%) et le dernier tiers était constitué des pertes de vue et des rechutes (30,40% et 1,00%).

Mots clés : chimiothérapie, effets secondaires, anémie, produits sanguins, Bamako.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE.