

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique



République du Mali
Un peuple - Un but - Une foi



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2024 - 2025

THESE

Thèse N°/

**TOXICITE NEUROLOGIQUE DES
CHIMIOThERAPIES ANTI-CANCEREUSES
A BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le 18 /12/2025 devant le jury de la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie

Mme Korotoumou FANE

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état)

JURY

Président : M. Seybou Hassane DIALLO, Maître de Conférences

Membres : M. Madani Ly, Oncologue chargé de cours

: Mme. Salimata Diallo, Neurologue

Directeur : M. Oumar Coulibaly, Maître de conférences agrégé

DEDICACES

TOXICITE NEUROLOGIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES ANTI-CANCEREUSES A BAMAKO
DEDICACES

A ALLAH, le Tout puissant, clément et miséricordieux louange à toi l'unique, le tout miséricordieux le très miséricordieux de m'avoir aidé à arriver au bout de mes études de médecine, lui qui m'a accompagné dès le début jusqu'à la fin, il est mon ombre.

A mon père Daouda FANE : Mon protecteur, mon idole. Avec toi, on a manqué de rien, tu as toujours su nous montrer la priorité dans la vie qu'est d'étudier et la rigueur dans le travail. Merci pour l'éducation que vous nous avez donné maman et toi. Je ne pourrai dire ou exprimer tout mon amour pour toi, saches que je suis fière de t'avoir comme papa. Pardonne-moi pour toutes les fois où je n'ai pas pu te satisfaire. Retrouve dans ce travail tous les efforts consentis à mes études, je t'aime....

A ma mère Mme FANE Kadidia KONE : Femme battante, dont la sagesse, la tendresse et l'encouragement ont été le phare dans les moments d'obscurité et de doute. Ta confiance en moi a souvent dépassé la mienne, et elle a été le vent sous mes ailes. Maman, tout ce que je dirai ne pourra qualifier tous tes efforts, désolé pour tous les manquements. Ce travail est le fruit de tous vos efforts, papa et toi, je t'aime

A mes sœurs et à mon frère Sanata, Mariam Gniré, Djénèba, Haby Inna ainsi que Ousmane : Merci pour tout l'amour que vous m'aviez donné, votre générosité, votre soutien, votre encouragement ont été pour moi une source de motivation et de courage. Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible, merci d'être toujours là pour moi.

A mes grands-parents, tantes, oncles, cousins, cousines : Particulièrement ma grand-mère et homonyme chérie **Korotoumou Goïta**, ma source de motivation, celle dont quand je la vois assise j'ai envie d'apprendre plus. Vous resterez pour moi un modèle à suivre. Merci de votre générosité. Ce travail est le vôtre.

A mes mentors Dr Bakary Danthioko et Dr Aboudramane Bengaly : Aucun langage ne pourrait exprimer mon respect, et ma considération pour votre soutien et votre encouragement. Merci d'être ces merveilleuses personnes, merci de m'avoir accepté, conseillé et surtout supporté. Vous avez été et vous êtes pour moi une source de motivation. Je vous dédis ce travail en reconnaissance de votre gentillesse et de tous les efforts consentis pour la réalisation de ce document.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

A mon très cher pays le Mali : Terre d'accueil et d'hospitalité, terre de nos ancêtres merci pour tout ce que tu m'as donné. Je te serai à jamais reconnaissante.

A tous mes maîtres de l'école et primaire et secondaire, ainsi qu'à mes professeurs de la FMOS, que puis-je vous dire à part merci pour tous les savoirs transmis durant mon cursus scolaire et universitaire. Vous resterez un modèle à suivre, je vous suis reconnaissante.

A Mon très cher maître et papa Pr Youssoufa Mamoudou Maïga : aucun mot ne pourra décrire votre qualité de mentorat. Merci de m'avoir fait confiance en m'accordant cette thèse. Merci pour tous les savoirs transmis et conseils donnés, votre maîtrise de la neurologie, votre pédagogie, votre volonté de transmettre à chaque génération, votre bienveillance ainsi que votre ouverture d'esprit vous conduisent chaque jour vers l'excellence. Merci encore de m'avoir offert cette opportunité.

Au Professeur Seybou Hassane Diallo : Sans vous, ce travail n'aurait pas été possible ; tant votre enseignement et votre soutien m'ont été précieux et m'ont permis de progresser. Vous nous avez enseigné la rigueur dans le travail et ce dans une atmosphère de convivialité parmi nous. Merci pour tous les encouragements que vous m'aviez apportés, vous resterez mon modèle à suivre.

A Dr Salimata Diallo : Cher maître, votre travail acharné, votre dévouement ainsi que votre rigueur font votre particularité. Votre exigence méthodologique a fortement enrichi cette recherche. Merci pour votre patience et l'enseignement reçu.

A Dr Awa Coulibaly : Cher maître, votre passion pour la neurologie, votre douceur dans le travail, ainsi que votre manière d'enseigner font de vous un exemple à suivre. Merci pour tout ce que j'ai appris de vous et de votre disponibilité.

Dr Mariam Daou : Cher maître, votre expertise, votre rigueur scientifique, vos conseils et surtout vos critiques ont été d'un grand apport. Merci pour votre disponibilité et votre engagement constant.

A Dr Madani Ly ainsi qu'à toute l'équipe d'oncologie du Forum Médical : Cher maître, je tiens à vous exprimer ma gratitude pour toute votre confiance, vos conseils ont été précieux pour moi. Merci pour tous ce que vous aviez fait pour moi.

A Dr Koné ainsi qu'à toute l'équipe d'hémo-oncologie du CHU du point G : Merci pour l'apport, le soutien et la confiance pendant mon séjour dans votre département. Ça été d'un grand plaisir de faire partie de votre équipe.

A Pr Diallo du CHU de l'hôpital du Mali : Même si le temps imparti dans votre département était minime j'ai appris de vous, merci pour l'hospitalité et surtout votre gentillesse.

A Dr Saliou Mahamadou, Dr Mamadou Togo ainsi que Dr Dao Karim : Merci pour tout ce que j'ai appris de vous, de votre disponibilité ainsi que de votre patience. Recevez ici ma profonde gratitude.

A tous les DES en Neurologie : Merci de m'avoir considéré, et enseigné cette belle discipline qu'est la neurologie. Vos conseils ont été inestimables pour moi, soyez-en remercier.

Aux Majors Mme Bagayoko Doussou et Fatoumata Traoré : Merci pour votre patience et votre disponibilité.

A tous les infirmiers, infirmières et GES du CHU Gabriel Touré : Merci pour votre soutien

A mes collègues internes de la neurologie du CHU Gabriel Touré :

- **Moïse Dabou :** D'après Bintou, un chef n'est pas un chiffon. T'as assuré ton devoir de cheftaine dans le navire, merci pour ta disponibilité et ton sérieux dans le travail bien fait.

- **Karim Sogodogo :** Monsieur l'insensible comme j'ai l'habitude de le dire. Merci pour tous les efforts consentis pour la réalisation de ce document.

- **Bintou Kanté :** Notre molière, celle qui ne mâche pas ses mots. Merci d'avoir apporté ta touche et de rester vraie. Merci de m'avoir remplacé sans hésiter pendant mes périodes de maladie et d'occupation.

- **Fatoumata Traoré :** Ma petite sœur au gros cœur mais pas rancunière. Merci pour ta disponibilité, ton sourire et ton travail bien fait.

- **Sidi Modibo Kane Diallo :** On t'a tellement fatigué, merci d'avoir accepté nos critiques sans jamais te plaindre.

Ce fût un plaisir de travailler avec chacun d'entre vous et de faire partie de cette équipe incroyable.

A la famille Traoré à Missira : Anna Traoré, « l'amitié double les joies et réduit de moitié les peines », faire ta connaissance a été une chance pour moi. Tu m'as montré que de nos jours, l'amitié existe toujours. Tu sais comme personne me remonter le moral quand je ne vais pas bien. Tu as été un grand soutien pour moi durant ce cursus. Grâce à toi, j'ai rencontré une si belle et magnifique famille. **Feu François Xavier Traoré et Karidiatou Elisabeth Kamaté,** merci pour votre amour et votre tendresse, merci de m'avoir considéré comme votre fille. Ce travail est aussi le vôtre.

A ma coco Dr Madeleine Claude Camara : Ma Mado chérie, ta douceur et ta simplicité font de toi une personne spéciale. Merci pour tous les moments passés ensemble, merci pour ta gentillesse, merci pour l'incroyable famille que tu m'as fait connaître.

A Dr Alassane Kouyaté : Mon chargé, un homme de parole et de principe. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi durant ce cursus. Je te souhaite le meilleur dans tout ce que tu entreprendras, qu'Allah te récompense.

A mon mari Dr Dramane Samaké : Merci pour tous les soutiens que tu m'as apporté durant ce parcours. Je te serai à jamais reconnaissante. Qu'Allah vous donne des descendants pieux à ma sœur et à toi. Amine

A mon second mari El Hadj Thierno Madani Konaté : Merci pour tous les encouragements fait à mon égard, ça été d'un grand apport pour moi, merci. Qu'Allah bénisse votre foyer à ma sœur et toi et vous comble abondamment, amine.

A Dr Abou Sogodogo : Je ne cesserai de vous remercier le temps que vous avez consacré à l'élaboration de ce document. Merci pour votre soutien et votre disponibilité.

A Dr Fabrice Winigah Alamina : Plus qu'un ami, un frère. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

A mon ami et promotionnel Bekaye Coulibaly : Merci pour l'écoute, merci pour toute la confiance que tu me portes. Que ton sens élevé d'analyse t'accompagne pour toujours et accorde à ma femme **Bintou Koné** et toi de descendants pieux, amine.

A Bakary Bagayoko : Une personne que je continue de découvrir au fil de temps et qui ne cesse de m'impressionner. Merci pour la confiance accordée à ma personne, j'espère un jour ne pas te décevoir. Merci pour tout

A l'état-major les Bâtisseurs : Merci pour tout ce que vous m'aviez appris. Recevez ici ma profonde gratitude.

A mes autres promotionnels : Aminata T Coumaré, Mariam Nah Koné, Sanata Sanou, Issa Kokeina.... Merci pour tous les temps passés ensemble.

A mes externes : Mariam A Dembélé, Ibrahim Guindo, Hamidou Sounthoura, Salimata M Coulibaly : Je n'en doute point de vos capacités respectives. Merci à chacun d'entre vous d'avoir rempli avec dévouement vos tâches, de belles choses vous attendent, continuez dans ce sens et je serai toujours là pour vous. Merci à vous.

A tous les malades cancéreux : Malgré vos douleurs et vos ressentis, vous avez accepté de faire partie de cette étude. J'espère qu'à travers cette étude, on trouvera une solution adéquate pour prévenir les neuropathies chimio-induites. Qu'Allah vous accorde longue vie et à ceux qui ont succombé à leur maladie ; qu'Allah vous accorde son plus haut degré de son paradis, amine.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce document, je vous dis merci.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

TOXICITE NEUROLOGIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES ANTI-CANCEREUSES A BAMAKO
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Seybou Hassane DIALLO

- Neurologue et praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré
- Maître de conférences Agrégé de neurologie à la FMOS/USTTB
- Titulaire d'un DIU de Céphalées et Migraine
- Titulaire d'un DIU de neurophysiologie Clinique
- Membre de la Société Malienne de Neurosciences
- Secrétaire General de la Société de Neurologie du Mali
- Chevalier de l'ordre du mérite et de l'ordre National du Mali

Cher maître,

Merci pour l'honneur que vous nous faites en présidant cette thèse. Votre expertise, votre vision scientifique et la pertinence de vos critiques constituent un privilège pour toute doctorante. Votre présence témoigne d'un soutien précieux à l'égard de ce travail. Vous resterez un modèle à suivre. Cher maître, recevez ici l'expression de notre profonde gratitude.

**TOXICITE NEUROLOGIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES ANTI-CANCEREUSES A BAMAKO
A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

Professeur Oumar COULIBALY

- Neurochirurgien à l'hôpital du Mali
- Maître de conférences agrégé en neurochirurgie à la FMOS
- CES en stéréotaxie cérébrale à l'université Mohamed V de Rabat (Maroc)
- Diplôme de formation médicale spécialisée approfondie (DFMSA) en neurochirurgie à l'université de Strasbourg
- Diplôme de Master 2 en gestion de risques associés aux soins à l'université de paris XII (UPEC)
- DIU de neuro-oncologie à Sorbonne Université de Paris
- Secrétaire général de la société de neurochirurgie du Mali (S.N.C.M)
- Membre de la Société Marocaine de Neurochirurgie
- Membre de la Société de Neurochirurgie de la langue Française
- Secrétaire aux conflits du comité du SNESUP FMOS-FAPH

Cher maître,

Merci pour l'honneur que vous nous avez faite en acceptant de diriger cette thèse. Votre accompagnement constant, votre disponibilité et votre patience ont grandement facilité notre cheminement doctoral. Recevez ici cher maître, l'expression de notre respect et de notre reconnaissance.

**TOXICITE NEUROLOGIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES ANTI-CANCEREUSES A BAMAKO
A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

Docteur Salimata DIALLO

- Neurologue et praticienne hospitalière au CHU Gabriel TOURE
- Maître de recherche au CHU Gabriel Touré
- Membre de la Société de Neurologie du Mali
- Membre de la Société Malienne de Neurosciences
- Membre de la Société Malienne de Génétique Humaine

Cher maître,

Nous sommes très reconnaissantes de vous avoir parmi les membres du jury. Votre expertise, la pertinence de vos observations et la bienveillance de vos échanges contribuent à enrichir significativement la portée de ce travail. Recevez ici nos remerciements les plus sincères.

TOXICITE NEUROLOGIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES ANTI-CANCEREUSES A BAMAKO
A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur Madani LY

- Spécialiste en oncologie médical et en hématologie, PhD en cancérologie
- Ancien chef du service d'oncologie médicale du CHUME Luxembourg
- Chef de service du Centre International d'Oncologie de la clinique forum de Bamako
- Président de l'association ONCOMALI
- Secrétaire administratif de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie SOMAO
- Chargé de cours d'oncologie médicale à la FMOS et à l'UKM
- Médecin ami des patients, décerné par le Conseil National de l'Ordre des Médecins du Mali (CNOM) en 2022

Cher maître,

Merci pour l'honneur en acceptant d'évaluer ce travail. Le temps que vous avez consacré à la lecture de ce travail et la qualité de vos remarques témoignent de votre engagement scientifique auquel nous vous sommes profondément reconnaissantes.

LISTE DES ABREVIATIONS

TOXICITE NEUROLOGIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES ANTI-CANCEREUSES A BAMAKO
LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ARN : Acide RiboNucléique

AVCI : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

CaV : Canaux Calciques Voltages dépendants

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

DRG : Dorsal Root Ganglion

EVA : Echelle Visuelle Analogique

Nav : Canaux Potassiques Voltages dépendants

NPIC : Neuropathie Périphérique Induite par la Chimiothérapie

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SNC : Système Nerveux Central

SNP : Système Nerveux Périphérique

TNFI : Tumor Necrosis Factor alpha

TRP : Transe Receptor Potential

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition des patients selon le type de cancer	30
Tableau II: Répartition des patients selon la durée d'exposition	32
Tableau III: Répartition des patients selon les symptômes	33
Tableau IV: Répartition des patients en fonction des facteurs associés à la neuropathie	36
Tableau V: Répartition des patients selon le protocole thérapeutique utilisé	39
Tableau VI: Répartition des patients selon le traitement reçu	39
Tableau VII: Association entre les symptômes et la durée d'exposition aux anti-cancéreux	41
Tableau VIII: Association entre les symptômes et le stade évolutif du cancer	42
Tableau IX: Association entre le type de cancers et les neuropathies périphériques	43
Tableau X: Association entre type de protocole et type de neuropathies	44
Tableau XI: Association entre facteurs associés et type de neuropathies	44
Tableau XII: Association entre type de cancers et protocole thérapeutique utilisé.....	45
Tableau XIII: Association entre Grade OMS de neuropathies et neuropathies	46

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Le cycle cellulaire [20]	8
Figure 2 : Processus de cancérisation [22]	10
Figure 3: Le système nerveux [26].....	11
Figure 4: Mécanisme d'action[28].....	13
Figure 5: physiopathologie des NPIC induites par le cisplatine et l'oxaliplatine[28].	15
Figure 6: Mécanismes putatifs impliqués dans le développement de la neuropathie périphérique induite par le paclitaxel[28].....	17
Figure 7: Mécanismes putatifs impliqués dans le développement de la neuropathie périphérique induite par la vincristine[28].	19
Figure 8: Répartition des patients en fonction de centre d'enquête	27
Figure 9: Répartition des patients selon le sexe	28
Figure 10: Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	28
Figure 11: Répartition des patients selon la scolarisation	29
Figure 12: Répartition des patients selon le stade du cancer.....	31
Figure 13: Répartition des patients selon le type de traitement associé à la chimiothérapie ...	31
Figure 14: Répartition des patients selon le nombre de cure	32
Figure 15: Répartition des patients en fonction du début des symptômes	34
Figure 16: Répartition des patients en fonction du mode d'installation	34
Figure 17: Répartition des patients selon la localisation de l'atteinte.....	35
Figure 18: Répartition des patients selon le type de neuropathie.....	35
Figure 19: Répartition des patients selon le grade OMS de la neuropathie	36
Figure 20: Répartition des patients selon le score de DN4	37
Figure 21: Répartition des patients selon la sensibilité vibratoire.....	37
Figure 22: Répartition des patients en fonction du test de mono filament de Von Frey.....	38
Figure 23: Répartition des patients selon l'évolution.....	40

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS	4
➤ Objectif général	4
➤ Objectifs spécifiques	4
I. GENERALITES.....	6
1.1. Définition des concepts	6
1.2. Epidémiologie du cancer	6
1.3. Mécanismes physiopathologiques du cancer	7
1.4. Type de cancers et des molécules anti-cancéreuses	10
1.5. Anatomie du système nerveux	10
1.6. Les chimiothérapies responsables de neuropathies périphériques :	12
II. METHODOLOGIE	23
2.1. Lieu d'étude.....	23
2.2. Type et période d'étude	23
2.3. Population d'étude.....	23
2.4. Echantillonnage	23
2.5. Techniques et outils de collecte des données	24
2.6. Variables mesurées	24
2.7. Saisie et analyse des données	25
2.8. Aspect éthique	25
III. RESULTATS	27
3.1. Statistiques descriptives.....	27
3.2. Statistiques analytiques.....	41
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	48
4.1. Données sociodémographiques et épidémiologiques	48
4.2. Données cliniques.....	49
CONCLUSION	53

TOXICITE NEUROLOGIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES ANTI-CANCEREUSES A BAMAKO	
RECOMMANDATIONS.....	54
REFERENCES.....	55
ANNEXES	V

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La chimiothérapie est l'administration d'un ou plusieurs agents cytotoxiques dans l'organisme pour combattre les cellules tumorales détectées par les moyens radiologiques et même celles qui sont occultes. Elle est adaptée à chaque patient, en fonction des caractéristiques de la tumeur à traiter[1].

Il existe trois (03) modalités de chimiothérapies : la chimiothérapie néo adjuvante qui vise à réduire la taille de la tumeur et faciliter ainsi la chirurgie, la chimiothérapie adjuvante: visant à compléter la chirurgie afin de diminuer les risques de récurrence locale ou à distance et la chimiothérapie palliative en situation métastatique luttant contre les cellules cancéreuses qui se sont propagées dans d'autres parties du corps[2].

Parmi les traitements anticancéreux, ce sont les chimiothérapies cytotoxiques qui sont le plus pourvoyeuses de complications neurologiques. Il s'agit dans la grande majorité des cas d'une atteinte du système nerveux périphérique, causant des neuropathies périphériques d'installation progressive, laissant souvent des séquelles et dont la prise en charge reste aujourd'hui difficile et mal codifiée. Les complications neurologiques centrales restent rares et sont, quant à elles, la plupart du temps, aiguës, imprévisibles et réversibles. Leur incidence est mal définie mais le risque semble s'accumuler avec l'âge et la combinaison de différents traitements à visée oncologique[3]

Cette toxicité centrale peut se manifester par des états confusionnels, des convulsions, des céphalées, des complications cérébrovasculaires, une perte de la vision, un dysfonctionnement cérébelleux et des myélopathies.[4]

Les effets de la chimiothérapie sur le système nerveux varient selon les différentes classes de médicaments, en fonction des propriétés physiques et chimiques spécifiques du médicament utilisé et de ses doses uniques ou cumulatives.

Actuellement le monde compte environ 28 millions de survivants du cancer.

En Suisse, près de 67 % des patients suivis en oncologie survivent plus de cinq ans. Environ 15% des patients atteints de cancer développeront des maladies neurologiques qui peuvent altérer la qualité de vie et le nombre d'année de vie.[5]

Au Canada, l'incidence de la survenue des accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) après une chimiothérapie est estimée à 0,14%.[6]

Les myélopathies des colonnes dorsales est une complication rarement décrite de la chimiothérapie intrathécale (IT), en particulier dans le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë[7].

La neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie (NIPC) est l'un des effets secondaires les plus courants des agents antinéoplasiques, avec une prévalence allant de 19% à plus de 85%. Sur le plan clinique, la neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie est une neuropathie principalement sensorielle qui peut s'accompagner de modifications motrices et autonomes d'intensité et de durée variables[8].

Dans une étude multicentrique (Chine, Singapour, Royaume Uni) la prévalence de la neuropathie sensitive (et du profil des symptômes associés) pour le paclitaxel est de 63 % et l'oxaliplatine 71,4 % présentant les taux les plus élevés de NIPC dans la plupart des évaluations et un profil de symptômes plus complexe [9].

Au Mali, dans une thèse réalisée par Akoua Tchikahane Jean Jacques Cyrille au CHU du point G sur les effets secondaires de la chimiothérapie, les complications neurologiques à type de neuropathies périphériques représentaient 42,9%, les troubles de la conscience 27,1% et la douleur 16,8%.[10]

L'insuffisance des données en Afrique en général et au Mali en particulier sur la toxicité neurologique des anti-cancéreux a justifié la réalisation de notre étude.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

➤ Objectif général

Etudier la toxicité neurologique chez les patients suivis pour chimiothérapie anti-cancéreuse dans trois (03) sites de prise en charge de Bamako en 2024.

➤ Objectifs spécifiques

1. Déterminer la fréquence hospitalière de la toxicité neurologique au cours de la chimiothérapie ;
2. Déterminer la fréquence des types de toxicité neurologique ;
3. Décrire les protocoles de prise en charge des patients sous chimiothérapie anticancéreuse ;
4. Décrire les facteurs associés à la toxicité neurologique chez les patients sous chimiothérapies anticancéreuses.

GENERALITES

I. GENERALITES

L'évolution rapide de l'arsenal thérapeutique contre le cancer, les tests diagnostiques sophistiqués, les diagnostics plus précoces ont permis d'améliorer la survie des personnes souffrant de cancer mais cependant ces agents anti-cancéreux entraînent des effets secondaires sur le système nerveux pouvant impacter la qualité de vie des patients.

1.1. Définition des concepts

Le cancer est une maladie due à une prolifération incontrôlée de cellules transformées soumises à une évolution par sélection naturelle[11].

La chimiothérapie : désigne les traitements médicamenteux ayant pour but la destruction des cellules cancéreuses par des mécanismes non spécifiques[12]. Les complications neurologiques liées aux traitements anticancéreux sont fréquentes et graves. Elles sont dominées quantitativement par des atteintes périphériques souvent invalidantes. Elles peuvent aussi, moins fréquemment, comprendre des atteintes centrales, alors associées à une morbi-mortalité non négligeable[13].

Le système nerveux central (SNC) : est l'ensemble des structures qui assurent la perception, l'intégration, la transformation, et la transmission des informations provenant de l'environnement interne ou externe de l'organisme (Kamina).

Le système nerveux périphérique (SNP) : est l'ensemble formé de nerfs et leurs ganglions qui est l'interface entre l'environnement extérieur et le SNC [14].

1.2. Epidémiologie du cancer

Le cancer est un problème majeur de santé publique de par sa fréquence, ce sont 20 millions de nouveaux cas chaque année dans le monde selon un rapport de Globocan responsable de 9,7 millions de décès. Nous assisterons à une augmentation de 77% d'ici 2050[15].

Dans le monde, le cancer du poumon était le cancer le plus fréquemment diagnostiqué en 2022 (12,4%), responsable de près de 2,5 millions de nouveaux cas, soit un cancer sur huit dans le monde suivi des cancers du sein chez la femme (11,6 %), du côlon et du rectum (9,6 %), de la prostate (7,3 %) et de l'estomac (4,9 %)[16].

Les cancers du sein, du col de l'utérus, de la prostate, du foie, colorectal représentent les cancers les plus fréquents chez les deux sexes en Afrique selon Globocan[17].

En Afrique subsaharienne, en 2020 il y a eu 801 392 nouveaux cas de cancer et 520 158 décès par cancer[18].

Au Mali, de 2008 à 2017, 8874 cancers ont été diagnostiqués chez les femmes dans le district de Bamako sur un total de 14945 cancers soit un taux de 59,3% des cancers et un sex-ratio de 0,68[19].

1.3. Mécanismes physiopathologiques du cancer

1.3.1. Histoire naturelle du cancer

Le cancer résulte de la multiplication de cellules qui échappent aux mécanismes régulant l'homéostasie tissulaire (prolifération, survie et différenciation cellulaire) et acquièrent les capacités d'envahir les tissus avoisinants (envahissement locorégional) et à distance (métastases).

1.3.2. Cycle cellulaire

Un gène est une séquence, un segment particulier, de l'ADN (acide désoxyribonucléique). Il renferme une instruction précise qui contribue au fonctionnement de chaque cellule et donc, plus globalement, de l'organisme tout entier.

Pour cela, l'instruction contenue dans les gènes est traduite en protéine via un code appelé code génétique. Les protéines sont ainsi les relais de l'information génétique et les « acteurs de terrain » qui assurent le fonctionnement de la cellule et donc de l'organisme.

La vie des cellules se résume ainsi sous le contrôle de deux mécanismes : le cycle cellulaire (à l'exception des cellules reproductrices : spermatozoïdes et les ovules) et l'apoptose.

Le cycle cellulaire comporte ainsi 5 phases :

- Lors de la phase de repos (G0), les cellules n'ont pas commencé à se diviser. C'est lorsque la cellule reçoit un signal de reproduction qu'elle entre dans la phase G1 du cycle cellulaire.
- Lors de la première phase de croissance (G1), la cellule commence à fabriquer plus de protéines et d'ARN afin de se préparer à la division.
- Lors de la phase de synthèse (S), l'ADN de la cellule est copié (synthèse d'ADN).
- Lors de la seconde phase de croissance (G2), la cellule continue de fabriquer des protéines et de l'ARN (acide ribonucléique) en préparation à la division.
- Enfin, c'est au moment de la mitose, phase (M), que la cellule se divise en deux nouvelles cellules.

Après la mitose, la cellule peut soit quitter le cycle cellulaire pour se développer, atteindre sa maturation et éventuellement mourir (apoptose), soit passé à la phase de repos (G0) et revenir plus tard dans le cycle cellulaire.

Au cours de la division et plus précisément lors de la phase S, l'ADN présent dans le noyau de la cellule mère est répliqué, c'est-à-dire qu'il est reproduit à l'identique.

Pour cela, la double hélice d'ADN de la cellule mère se scinde en 2 brins. Chacun de ses brins servira de support à la synthèse d'un second brin afin de reformer une double hélice.

Chaque nouvelle double hélice ainsi formée intégrera le noyau de chacune des 2 cellules filles.

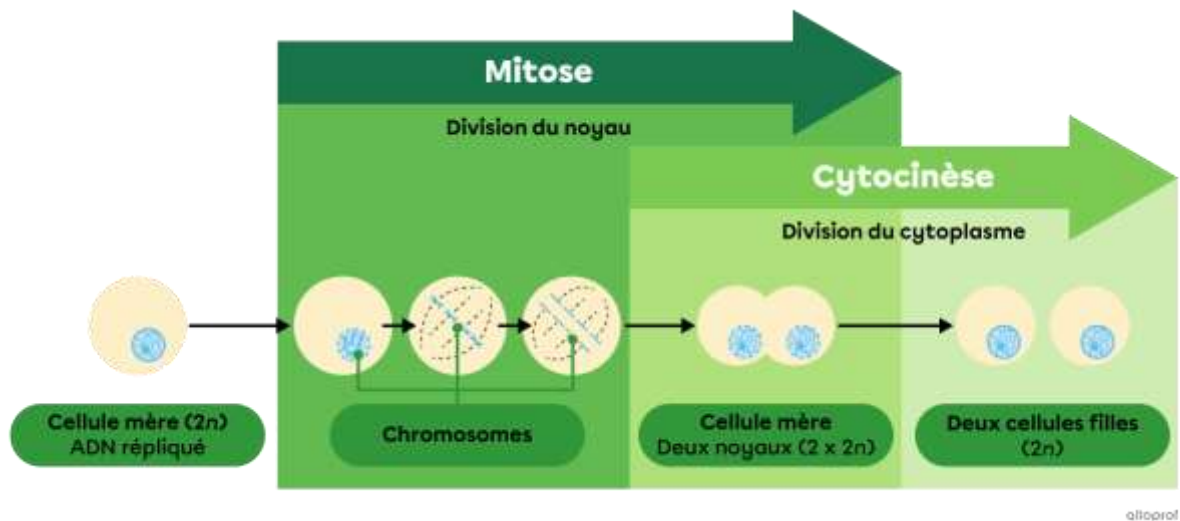


Figure 1: Le cycle cellulaire [20]

<https://cms.alloprof.qc.ca/sites/default/files/styles/1440w/public/2022-07/is1320-1-mitose.png?itok=NqX03tXB>

1.3.3. Dysfonctionnement de la cellule

Des points de contrôle sont programmés entre chaque phase du cycle cellulaire, afin de vérifier que le processus en cours se déroule de façon normale.

C'est l'occasion pour la cellule d'identifier la survenue d'éventuelles anomalies dans son cycle cellulaire et de déclencher soit une action de correction de ces erreurs, soit son autodestruction (apoptose).

Si ces erreurs ne sont pas réparées, elles s'accumulent. C'est cette accumulation au fil des divisions qui est à l'origine du cancer. On considère qu'il faut environ une dizaine de mutations pour que le phénomène de cancérisation apparaisse.

Les anomalies qui se produisent sont des mutations génétiques (soit dues au hasard, ou à l'exposition à des facteurs de risque), engendrées par des erreurs lors de la réplication - ou reproduction - de l'ADN, et donc des gènes, lorsque la cellule se divise.

Dans la majorité des cas, ces mutations surviennent sur l'ADN d'une cellule somatique d'un tissu particulier, par exemple sur l'ADN d'une cellule du colon.

Pour cette raison, la mutation ne sera pas transmise à la descendance. On parle de forme sporadique lorsque ce sont ces mutations, dites somatiques, qui sont impliquées dans un cancer.

On oppose ces formes sporadiques de cancer aux formes héréditaires, rares.

1.3.4. Les mutations

- Il peut s'agir de mutations ponctuelles qui entraînent des variations très légères sur l'ADN et génèrent des polymorphismes, sans conséquence dans la plupart des cas. On dit que la mutation est silencieuse. Cependant, il est à noter que des recherches sont en cours pour élucider le rôle de certains polymorphismes dans la survenue, par exemple, des cancers bronchiques.
- Il peut s'agir de mutations ponctuelles plus complexes entraînant des effets plus graves.
- Il peut s'agir, enfin, d'anomalies plus importantes impliquant des gènes entiers comme des délétions (pertes) ou des translocations (échanges) de chromosome ou de parties de chromosome. Par exemple, une partie d'un chromosome peut se détacher pour aller se déposer sur un autre. C'est ce type de phénomène que l'on retrouve dans les leucémies myéloïdes chroniques où se produit une translocation entre les chromosomes 9 et 22.

1.3.5. Des gènes mutés reliés à l'apparition du cancer

On a identifié trois catégories de gènes qui, une fois altérés par des mutations, peuvent participer à l'apparition du processus de cancérisation :

- des « proto-oncogènes » ; favorisent la prolifération normale des cellules. Une mutation sur ces gènes - qui deviennent alors des « oncogènes » - peut avoir pour conséquence une activation de leur fonctionnement, ce qui entraîne une stimulation anormale de la prolifération cellulaire ;
- gènes « suppresseurs de tumeur » ; ils ont, au contraire, pour rôle de freiner la prolifération normale des cellules. Une mutation sur ces gènes peut entraîner une inactivation ou une diminution de leur fonctionnement, ce qui aboutit aussi à une stimulation anormale de la prolifération cellulaire ;
- des gènes qui permettent à la cellule de réparer son ADN lorsqu'il est endommagé : la déficience de ces gènes joue un rôle-clé dans l'apparition des cancers[21].

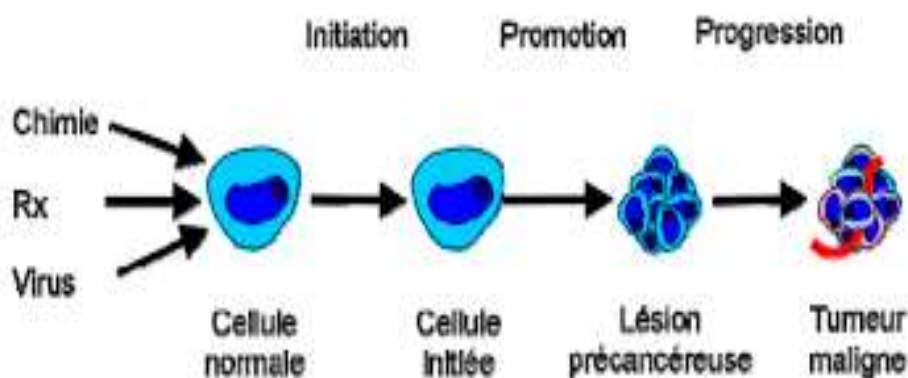


Figure 2 : Processus de cancérisation [22]

https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSHhm_3THjvLh6gA9rZj9PyxfCXlLQYBR5USw&s

1.4. Type de cancers et des molécules anti-cancéreuses

1.4.1. Type de cancers

Selon l'institut national de cancer, les cancers sont classés : les carcinomes (les cellules cancéreuses se développant dans l'épithélium), les sarcomes (les cellules cancéreuses apparaissant dans un tissu de support : les os ; les graisses et les muscles) et les cancers hématologiques ou hématopoïétiques (les cellules cancéreuses apparaissent dans la moelle osseuse) [23].

1.4.2. Type des molécules anti-cancéreuses

Il existe quatre (4) grandes familles de médicaments de chimiothérapie : les anti-métabolites, les agents alkylants et les sels de platines, les modificateurs de l'ADN, les poisons de fuseau[24].

Et parmi lesquelles, six groupes de substances provoquent des lésions des neurones périphériques, sensoriels, moteurs et autonomes qui sont : les agents néoplasiques à base de platine, les alcaloïdes de la pervenche, les épothilones (ixabépilone), les taxanes, les inhibiteurs du protéasome (bortézomib) et les médicaments immunomodulateurs (thalidomide)[25].

1.5. Anatomie du système nerveux

Le système nerveux est un réseau complexe de nerfs et de cellules nerveuses (neurones) qui font circuler des signaux et des messages provenant du cerveau et de la moelle épinière vers différentes parties du corps, et vice versa. Il est constitué du système nerveux central et du système nerveux périphérique.

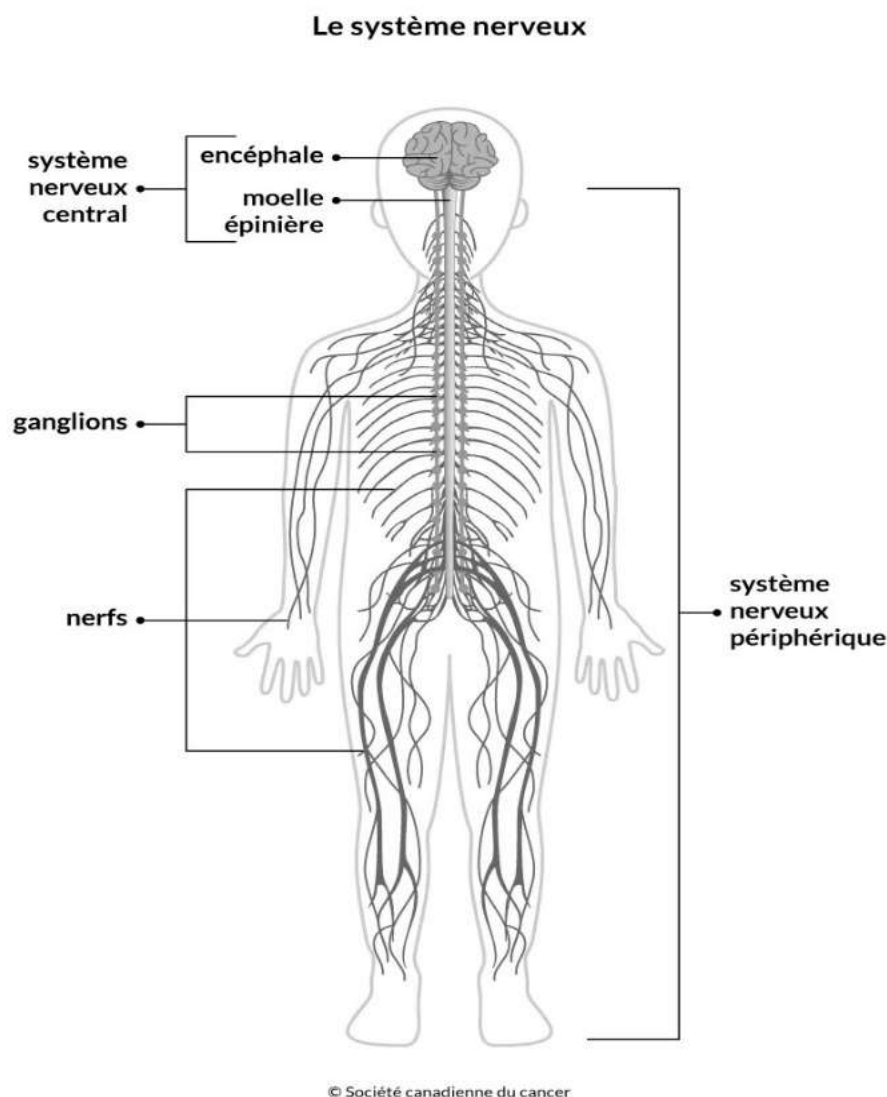


Figure 3: Le système nerveux [26]

1.5.1. Le système nerveux central (SNC)

Il comprend l'encéphale et la moelle épinière. L'encéphale contrôle la plupart des fonctions du corps, dont la perception, les mouvements, les sensations, les pensées, la parole et la mémoire. La moelle épinière se rattache à l'encéphale au niveau du tronc cérébral et est protégée par la colonne vertébrale. Les nerfs émergent de la moelle épinière pour innerver les deux côtés du corps. La moelle épinière fait circuler les signaux nerveux, leur permettant d'aller et venir entre l'encéphale et les nerfs du reste du corps.

1.5.2. Le système nerveux périphérique (SNP)

Il est la partie du système nerveux qui se trouve à l'extérieur du SNC. Il est formé de nerfs et de ganglions qui envoient des signaux au SNC et qui reçoivent des signaux du SNC. Le SNP est composé du système nerveux somatique et du système nerveux autonome. Le système nerveux somatique dirige les mouvements volontaires du corps (ceux que nous contrôlons, comme la marche). Le

système nerveux autonome dirige les fonctions involontaires du corps (celles que le corps contrôle de lui-même, comme la respiration et la digestion).

Le système nerveux autonome se subdivise en système nerveux sympathique et système nerveux parasympathique. Le système nerveux sympathique prépare le corps à des situations qui exigent de la force et une perception accrue ou qui éveillent la peur, la colère, l'excitation ou la gêne. C'est ce qu'on appelle la réaction de lutte ou de fuite. Le système nerveux sympathique augmente la fréquence cardiaque, accélère la respiration tout en la rendant moins profonde, dilate les pupilles et stimule le métabolisme. À l'inverse, le système nerveux parasympathique a un effet apaisant sur le corps. Il permet à la fréquence cardiaque et à la respiration de revenir à la normale, aux pupilles de rétrécir et au métabolisme de ralentir afin de préserver l'énergie.

1.6. Les chimiothérapies responsables de neuropathies périphériques :

Le SNP peut être vulnérable à l'action toxique de plusieurs médicaments car il n'est pas protégé aussi efficacement que le système nerveux central contre les agents exogènes nocifs. La neurotoxicité induite par les médicaments peut affecter les fibres nerveuses ou les corps neuronaux (généralement les ganglions de la racine dorsale (DRG : Dorsal Root Ganglion) des neurones sensoriels primaires). Les caractéristiques cliniques d'une telle neurotoxicité dépendent du type d'agent impliqué et du site d'action - allant des neuropathies motrices aux neuropathies sensorielles-motrices ou presque exclusivement sensorielles, avec ou sans atteinte autonome. Parmi les médicaments neurotoxiques, les agents antinéoplasiques représentent un problème clinique majeur, étant donné leur utilisation répandue et la gravité potentielle de leur toxicité[27].

Au total, environ 68 % des patients recevant une chimiothérapie développent une NPIC au cours du premier mois de traitement dont le développement est lié à la fois à des doses uniques et cumulatives de médicaments.

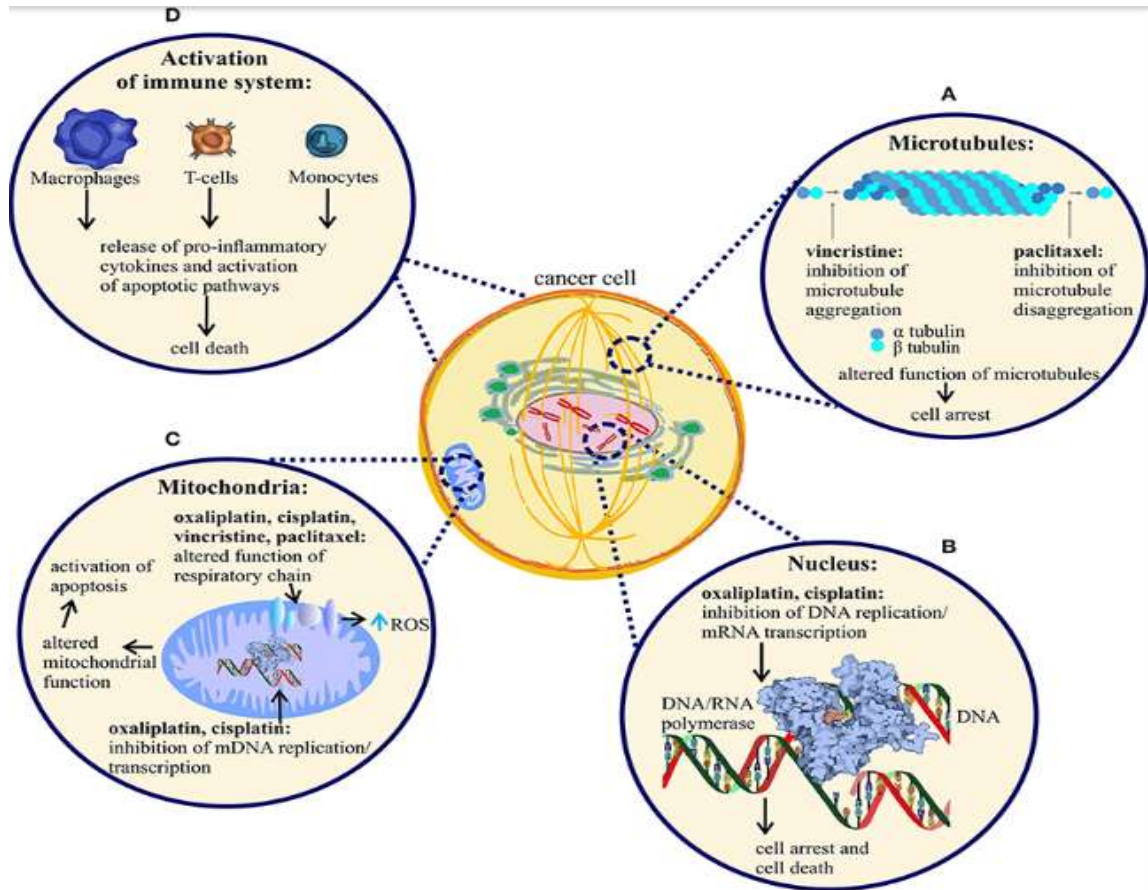


Figure 4: Mécanisme d'action[28].

Mécanisme d'action de la vincristine, du paclitaxel, de l'oxaliplatine et du cisplatine. Mécanisme d'action anti tumoral de la vincristine, du paclitaxel, de l'oxaliplatine et du cisplatine conduisant à l'arrêt et à la mort cellulaire. (A) La vincristine empêche l'agrégation des microtubules, tandis que le paclitaxel empêche la désagrégation des microtubules, un effet conduisant à l'arrêt de la division cellulaire cancéreuse et à la mort cellulaire. (B) L'oxaliplatine et le cisplatine se lient à l'ADN nucléaire des cellules cancéreuses, provoquant une perturbation de la réplication de l'ADN et de la transcription de l'ARN et un arrêt ultérieur de la division cellulaire cancéreuse. Les adduits d'ADN activent les voies apoptotiques qui induisent la mort cellulaire et la dégradation tumorale. (C) Les quatre agents anti tumoraux altèrent la fonction des mitochondries, suivie d'une perturbation de la fonction de la chaîne respiratoire et d'une augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). De plus, l'oxaliplatine et le cisplatine endommagent les mitochondries des cellules cancéreuses en se liant à l'ADN mitochondrial, altérant la réplication et la transcription de l'ADNm (ADN messager). (D) Ces quatre agents provoquent l'activation des cellules immunitaires, un effet qui contribue probablement à la dégradation des cellules tumorales. Seuls quelques types représentatifs de cellules immunitaires sont présentés[28].

1.6.1. Les sels de platine

Ce sont des agents antinéoplasiques de la famille des alkylants. Cette classe d'agents anticancéreux comprend trois molécules : le cisplatine (CISPLATYL®), le carboplatine (PARAPLATINE®) et l'oxaliplatine (ELOXATINE®). Le composé le plus ancien est le cisplatine, également appelé cis-diaminedichloroplatine(II) qui est utilisé depuis 1970, mais l'utilisation des sels de platine, seule ou combinée est encore largement d'actualité en oncologie médicale.

Les NPIC induites par ces molécules représentent le principal facteur limitant leur utilisation. Selon les groupements entourant l'atome de platine dans ces composés, les symptômes et la sévérité des NPIC seront différents.

1.6.1.1. Physiopathologie

Cette neurotoxicité s'explique par le fait que les ganglions spinaux de la racine dorsale (DRG), non protégés par la barrière hémato-encéphalique, sont la cible des sels de platine[29,30]. Cette atteinte des neurones sensoriels des DRG est à l'origine d'une neuropathie sensorielle caractérisée par une paresthésie distale évoluant vers une perte de la proprioception, aréflexie et ataxie sensorielle. Selon les composés, des symptômes de douleurs neuropathiques peuvent apparaître [31].

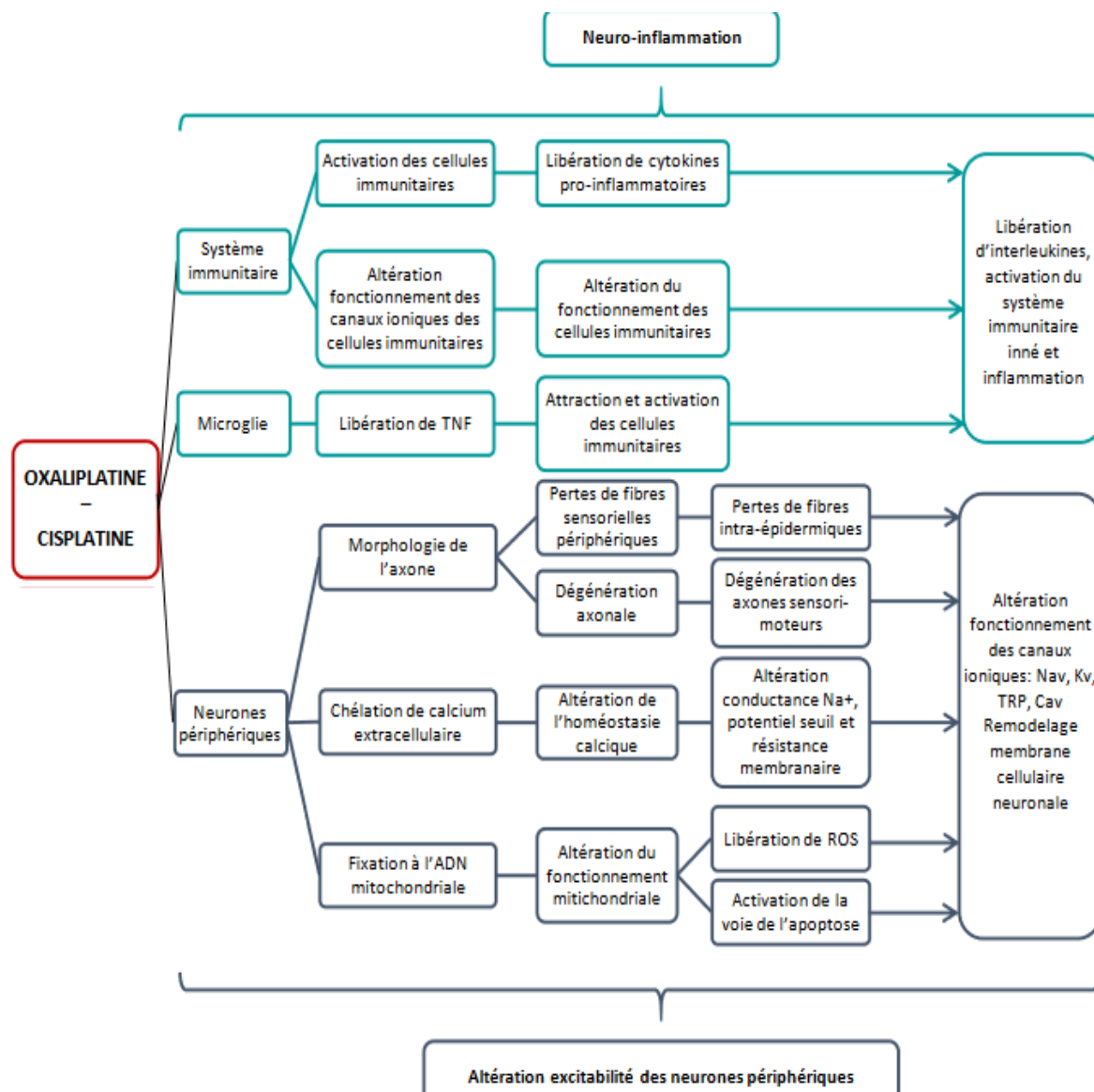


Figure 5: physiopathologie des NPIC induites par le cisplatine et l'oxaliplatine[28].

Vue d'ensemble du mécanisme physiopathologique des NPIC induites par le cisplatine et l'oxaliplatine. Ces sels de platine agissent à la fois sur le système immunitaire, la microglie et les neurones périphériques, menant à une neuro-inflammation et à une altération de l'excitabilité des neurones périphériques. TNF α : Tumor Necrosis Factor alpha ; ADN ; ROS ; Nav : canaux sodiques voltage- dépendants ; Kv : canaux potassiques voltage-dépendants ; Cav : Canaux calciques voltage-dépendants ; TRP : Transient Receptor Potential channel [28].

1.6.1.2.Incidence et présentation clinique

Les NPIC induites par le cisplatine sont dépendantes de la dose cumulée[28,32] et les signes précoces apparaissent pour une dose comprise entre 250 et 350 mg/m²[33], l'incidence étant maximale à la dose de 500-600 mg/m² avec jusqu'à 92% de patients atteints de NPIC[28,34]. Vingt-huit pourcent

des patients traités par cet anticancéreux présentent une neuropathie symptomatique dont 6% souffrent de polyneuropathies invalidantes[32].

Le délai d'apparition moyen des premiers symptômes est de 3 à 6 mois après le début du traitement[35].

1.6.2. Les taxanes

Cette classe importante d'antinéoplasique comprend le paclitaxel (TAXOL®), le docétaxel (TAXOTERE®) et le cabazitaxel (JEVTANA®). Ce sont des agents stabilisants du fuseau mitotique. Le paclitaxel a été la 1ère molécule à être découverte.

Le spectre d'activité des taxanes est large et, par conséquent, cette classe d'antinéoplasique est indiquée dans le traitement de nombreux cancers solides. L'effet indésirable majeur est le développement de NPIC dose-limitante et dose-dépendante induite par les taxanes, principale complication responsable d'une réduction de dose, voire de l'arrêt du traitement[28,36]. Néanmoins, cette nouvelle classe médicamenteuse a permis une forte augmentation du taux de survie chez des patients atteints de cancer à un stade avancé.

1.6.2.1. Physiopathologie :

Les NPIC des taxanes sont donc en grande partie provoquées par un excès de formation de microtubules stables provoquant une altération du transport axonal[37]. On assiste à une interruption de l'approvisionnement en facteurs trophiques au sein des neurones sensoriels, à un déficit énergétique cellulaire, à une perturbation du fonctionnement mitochondriale, le tout menant à une perte de l'intégrité de l'axone, voire à sa dégénérescence[31],[28],[38]. Ce phénomène débute à l'extrémité de la partie distale des nerfs longs[27], ce qui, au niveau clinique, expliquera l'apparition des premiers symptômes au niveau de l'extrémité des pieds et des mains. En plus de cette axonopathie, les taxanes peuvent provoquer une ganglionopathie, affectant le corps cellulaire des neurones des DRG principalement et une myélinopathie avec démyélinisation segmentaire primaire[32,39].

Sur le plan cellulaire, le paclitaxel induit une altération du fonctionnement mitochondriale : gonflement et vacuolisation des mitochondries des axones sensoriels par augmentation de la perméabilité membranaire, perte énergétique par atteinte du complexe I et II de la chaîne respiratoire. S'en suit une perturbation de l'homéostasie calcique par relargage d'ions calcium par les mitochondries, avec modification de l'excitabilité neuronale au sein des cellules neuronales et non neuronales, à l'origine de douleur neuropathique[31,32,37,40].

Cette perturbation du fonctionnement mitochondriale est également génératrice de stress oxydatif par production de ROS et d'apoptose neuronale au sein des DRG par activation de la voie de signalisation caspase 10[41,42]. Le stress oxydatif, quant à lui, participe à la génération de composés pro-inflammatoires[42], ce phénomène étant renforcé par une diminution des propriétés anti-oxydantes des nerfs périphériques[32].

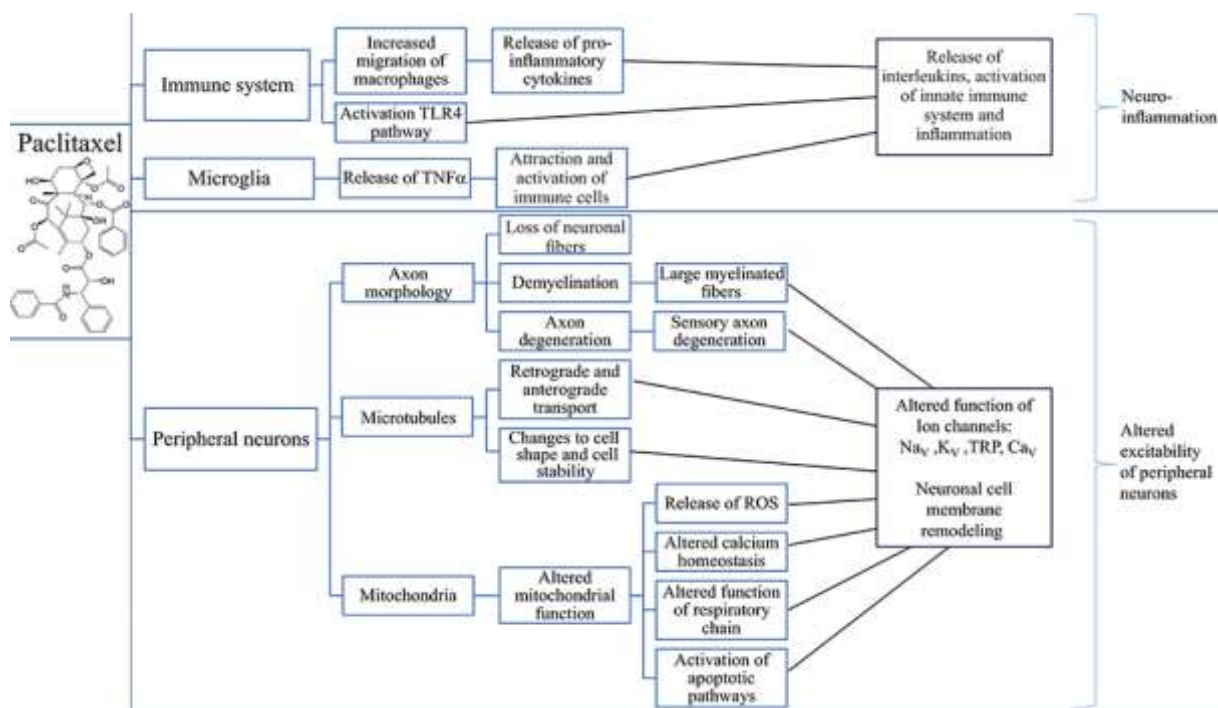


Figure 6: Mécanismes putatifs impliqués dans le développement de la neuropathie périphérique induite par le paclitaxel[28].

1.6.2.2.Incidence et présentation clinique :

Les NPIC induites par le paclitaxel sont des neuropathies principalement sensorielles, dose dépendantes, apparaissant 24-72 heures après une première dose $>250 \text{ mg/m}^2$ ou après une dose cumulée en paclitaxel de 1000 mg/m^2 [32],[33,43].

Ces symptômes surviennent chez jusqu'à 97 % de tous les patients traités, en particulier lorsque la dose cumulée dépasse 1400 mg/m^2 . Au total, 60 % de tous les patients traités présentent une neuropathie périphérique chronique induite par le paclitaxel[44].

Le début des symptômes peut apparaître précocement pour une dose cumulée en paclitaxel comprise entre 100 et 300 mg/m^2 [28].

Les symptômes débutent de manière symétrique au niveau des orteils puis des doigts, ou bien simultanément au niveau de ces deux parties du corps et prendre la forme d'une paresthésie quadri

distale[37,38,45]. Progressivement, ces troubles sensoriels s'étendent au niveau de la plante des pieds et des paumes des mains[39].

Quant au docétaxel, le début des symptômes (tout grade confondu) peut apparaître pour des doses comprises entre 75 et 100 mg/m²[38]. Des NPIC sévères peuvent apparaître pour des doses cumulées de 400-600 mg/m² avec l'apparition de troubles moteurs et du signe de l'hermite dans les cas les plus graves[32,38].

Cliniquement, la neurotoxicité induite par le paclitaxel se présente généralement comme une neuropathie sensorielle dont les plaintes les plus courantes sont un engourdissement, des picotements et une sensation de brûlure. Les sujets ressentent principalement des picotements et une allodynie qui se produisent souvent selon une distribution « en gants et en bas ». Les symptômes sensoriels commencent généralement de manière symétrique dans les pieds, mais apparaissent également simultanément dans les mains et les pieds[46].

1.6.3. Les alcaloïdes de la pervenche : la vincristine

Les alcaloïdes de la pervenche (ou vinca-alcaloïdes) sont une classe d'agents antinéoplasiques faisant partie de la famille des poisons du fuseau mitotique. Cette classe comporte cinq représentants : la vinblastine (VELBE®), vincristine (ONCOVIN®), vindésine (ELDISINE®), vinorelbine (NAVELBINE®) et vinflunine (JAVLOR®). Ces alcaloïdes sont issus des feuilles de la pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*)[47]. Historiquement, le premier composé à avoir été découvert est la vinblastine en 1958, cette découverte a été rapidement suivie par celle de la vincristine. Il s'agit d'un anticancéreux majeur en hématologie et pédiatrie[32].

1.6.3.1. Physiopathologie

Comme les taxanes, la physiopathologie des NPIC induites par la vincristine s'explique en partie par la modification de la structure des microtubules entraînant une altération du transport axonal des nerfs périphériques et un gonflement des axones des fibres myélinisées et non myélinisées aboutissant à une sensibilisation des fibres nociceptives de type C[31],[42],[33,48]. Cette axonopathie est donc directement corrélée aux symptômes douloureux[32]. Secondairement à cette axonopathie, une diminution du diamètre de la gaine de myéline, un raccourcissement de la longueur inter-nodal et une démyélinisation segmentaire peuvent apparaître [28],[40].

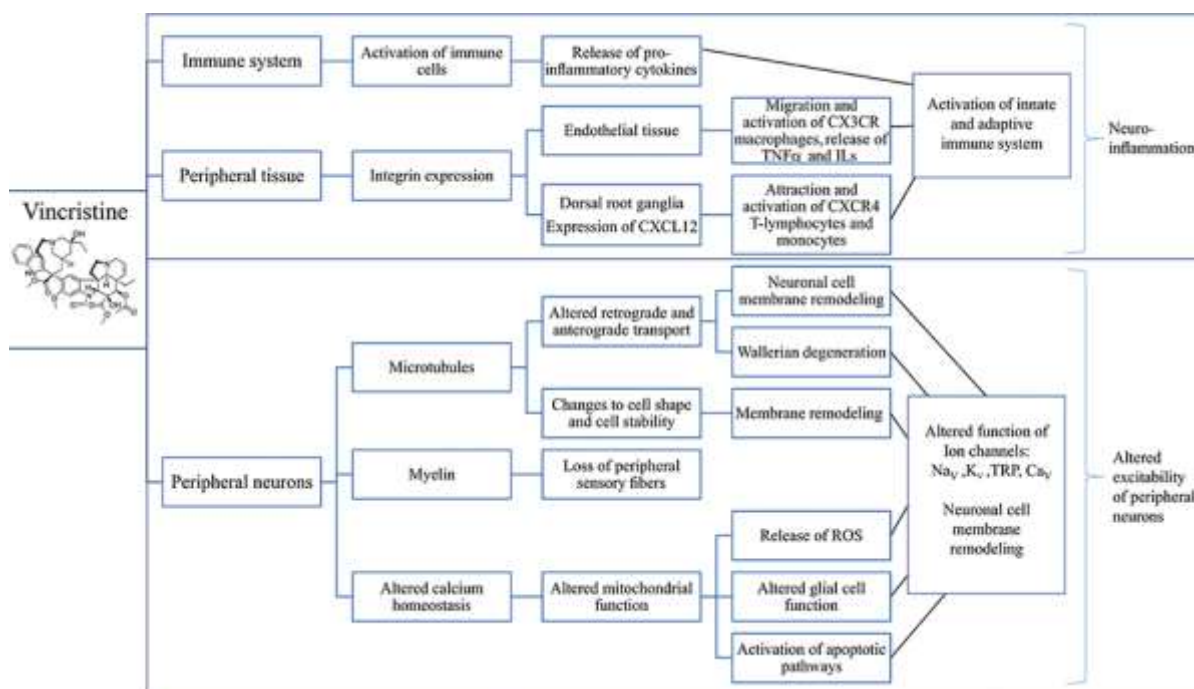


Figure 7: Mécanismes putatifs impliqués dans le développement de la neuropathie périphérique induite par la vincristine[28].

1.6.3.2. Incidence et présentation clinique

Comme nous l'avons vu précédemment, la vincristine est l'alcaloïde de la pervenche responsable de NPIC les plus fréquentes et les plus sévères[40]. Son incidence maximale peut atteindre 60% aux doses habituelles (NPIC grade 1 et 2), elle est dose-dépendante, cumulative et de type sensitivomotrice[32,40].

Les NPIC induites par la vincristine se développent pour des doses cumulées comprises entre 2 et 6 mg/m²[47]. A forte dose, les NPIC induites par la vincristine peuvent atteindre 92% des patients avec l'apparition d'effets indésirables sévères[49].

Dans un premier temps, les symptômes cliniques regroupent une atteinte sensorielle avec abolition des réflexes ostéo-tendineux, une altération de la proprioception, une hyperesthésie et paresthésie douloureuse bilatérale symétrique, touchant l'extrémité des membres supérieurs et inférieurs[28],[32],[40],[47],[35]. La notion de douleur neuropathique est relativement fréquente lorsque la dose en vincristine augmente, elle est plus particulièrement présente au niveau de la peau glabre des doigts et des orteils[40]. Le patient présente alors des troubles de la motricité fine et de la marche avec engourdissement et picotement dans les pieds et les mains, ainsi qu'une perte de discrimination sensorielle altérant ainsi la qualité de vie du patient[28],[47]. Ces symptômes se développent souvent après plusieurs semaines de traitement mais peuvent apparaître dans certains cas dès la 1ère dose[28],[47].

Les symptômes moteurs sont fréquents, notamment pour des doses cumulées $> 6-8 \text{ mg/m}^2$ [33] avec la présence de crampes musculaires et d'une faiblesse musculaire distale au niveau du poignet et des orteils[28],[32],[40],[47],[35].

Des troubles du système nerveux autonome se rencontrent chez 1/3 des patients[32] avec : bradycardie, hypotension orthostatique, rétention urinaire, constipation fréquente avec ou sans douleurs abdominales pouvant aller jusqu'à l'iléus paralytique et trouble de l'érection (5,23,24,26).

Plus rarement, des cas d'atteintes des nerfs crâniens sont décrits avec diplopie due à une atteinte des nerfs III et IV et dysphonie par atteinte du nerf X[47]. On peut également citer des cas de paralysie du nerf facial (nerf VII), une perte auditive neurosensorielle, des douleurs au niveau de la mâchoire ainsi qu'une mono neuropathie (fémorale, périnéale)[35],[50]. Les cas les plus sévères peuvent présenter une neuropathie aiguë à type de syndrome de Guillain-Barré[51]. L'injection intrathécale de vincristine peut provoquer une grave radiculomyeloencéphalopathie ascendante, mortelle dans la plupart des cas[52].

1.6.4. Bortézomib

Le bortézomib (VELCADE®) est un dérivé polycyclique de l'acide boronique, appartenant à la classe des inhibiteurs du protéasome. Il est le premier représentant de cette nouvelle classe d'antinéoplasique. Sa découverte et mise sur le marché en 2003 a considérablement modifié la prise en charge du myélome multiple.

1.6.4.1. Physiopathologie

Les cellules des DRG sont les principales cibles du bortézomib, l'inhibition du protéasome au sein de ces structures est à l'origine d'une chromatolyse suivie d'une accumulation d'agrégats cytoplasmiques incluant la présence de neurofilament[53].

Sur un plan morphologique, le bortézomib induit une altération fonctionnelle spécifique des fibres nerveuses périphériques nociceptives A δ et C[27] et la présence anormale de corps d'inclusion au niveau des axones non-myélinisés[40],[33]. Certaines études montrent que la douleur neuropathique est le résultat d'une atteinte des 3 types de fibres afférentes A β , A δ et C[40],[54]. D'un point de vue de l'immunité, cet antinéoplasique est responsable d'une augmentation du ratio de lymphocyte Th2 parmi les lymphocytes T CD4 $^{+}$, provoquant une augmentation du taux d'interleukine 6 au niveau sanguin avec comme conséquence une inflammation, une altération neuronale et le développement de douleur neuropathique[31],[37]. Enfin le bortézomib active les nocicepteurs TRPV1 au niveau des DRG, mécanisme reconnu pour son rôle dans la douleur neuropathique[42],[29].

1.6.4.2.Incidence et présentation clinique :

Une étude sur 256 patients a montré l'apparition de NPIC dans 35% des cas (dont 13% de grade 3), nécessitant une réduction de dose dans 12% et un arrêt du traitement dans 5% des cas[55].

Il s'agit de NPIC dose-limitante, dose-dépendante et cumulative[32] qui peuvent apparaître dès la première administration, s'intensifie au cours des premiers cycles avant d'atteindre un plateau au 5ème cycle de chimiothérapie, pour une dose cumulée d'environ 26 mg/m² [27],[47],[37],[53].

Sur le plan clinique, les principaux symptômes sont d'ordre sensoriel : paresthésie au niveau distale des membres (notamment des membres inférieurs) avec sensation de picotement, engourdissement, et des sensations douloureuses de type brûlure, dysesthésie (1,24,83,85,87). Une hypoesthésie distale peut également être retrouvée[27]. La notion de douleur neuropathique, par atteinte des fibres sensorielles, est fréquente : elle est retrouvée chez 50 à 80% des patients, notamment chez les patients ayant reçu un traitement ultérieur[32],[47]. Elle se localise au niveau du bout des doigts et des orteils[54], son intensité est modérée à sévère, avec un score d'EVA (Echelle Visuelle Analogique) moyen à 8[40],[54]. Lorsqu'elle devient persistante, cette douleur neuropathique a un impact physique, social et psychologique chez ces patients, mais également un impact thérapeutique car peut nécessiter une réduction de dose, voire l'arrêt du traitement, compromettant alors la prise en charge optimale du patient[47]. Les patients peuvent souffrir d'une altération de la proprioception et une abolition des réflexes ostéo-tendineux [31],[40],[27].

Des symptômes autonomes sont retrouvés chez 12 à 50% des patients, les deux plus fréquents étant une constipation et une hypotension orthostatique[47]. Les NPIC induites par le bortézomib sont réversibles dans 80% des cas, dans un délai de 3 à 4 mois après l'arrêt du traitement [40],[27],[47],[35],[56]. Elle peut en revanche persister jusqu'à 2 ans et dans certains cas, les symptômes sont irréversibles[27],[47].

MATERIELS

ET

METHODE

II. METHODOLOGIE

2.1. Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans trois (03) sites : le service d'hémo-oncologie du CHU Point G, l'hématologie du CHU Hôpital du Mali et au centre international d'oncologie de la clinique médicale « Forum Médical » de BAMAKO.

2.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale multicentrique. Elle s'est déroulée sur 11 mois allant du 01 Avril 2024 Février 2025.

2.3. Population d'étude

Notre étude a concerné, tous les patients cancéreux sous chimiothérapie anti-cancéreuse suivis dans les différents sites de prise en charge.

2.3.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude :

- Tout patient cancéreux âgé de 15 ans ou plus ayant au moins reçu une cure de chimiothérapie
- Tout patient capable de répondre correctement aux questions
- Tout patient ayant donné son consentement verbal libre et éclairé
- Tout patient de moins de 18 ans dont son consentement et l'assentement des parents ont été obtenus.

2.3.2. Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les patients non consentants pour participer à l'étude
- Les patients cancéreux n'ayant pas reçu de traitement de chimiothérapie

2.4. Echantillonnage

Nous avons procédé à un échantillonnage aléatoire qui consistera à enquêter les patients venus en consultation et respectant nos critères.

La taille de l'échantillon a été déterminée par la formule de Daniel Schwartz

$$n = (Z\alpha)^2 \frac{p \cdot q}{i^2} \text{ avec : } 322$$

- ☐ n = taille minimale d'échantillon ;
- ☐ $Z\alpha$ = test de la loi normale centrée réduit. Avec un risque de première espèce α de 5%, $Z\alpha$ est de 1,96.

- ☐ p = prévalence des complications neurologiques dans une étude (30%)
- ☐ q = probabilité complémentaire de p, soit $q = 1 - p$.
- ☐ i = précision choisi à 5%.

2.5. Techniques et outils de collecte des données

Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'enquête individuelle composée des données sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques. La collecte a été faite en mode face à face. Les données concernant le type de cancers, le protocole thérapeutique ont été collectées à l'aide de dossiers médicaux. L'enquêteur cocha sur la fiche les réponses données par les patients.

Les questionnaires utilisés étaient :

- Le score **DN4** : est un questionnaire qui aide au diagnostic des neuropathies périphériques. Si le score est à 4, le questionnaire est positif. Il a été utilisé dans notre étude pour évaluer le degré de la douleur neuropathique.
- **Test de Filaments de Von Frey** : est un instrument de mesure des seuils de sensibilité mécanique. Il a été utilisé pour évaluer la sensibilité superficielle tactile.
- **Grade OMS de neuropathie** : évalue la sévérité des symptômes allant du grade 1 au grade 4. Il évalue le degré de toxicité de la chimiothérapie.
- **Test au diapason** : instrument utilisé pour évaluer la sensibilité profonde

2.6. Variables mesurées

- 2.6.1. Variables sociodémographiques** : âge, sexe, ethnie, statut matrimonial, consanguinité, profession, résidence, scolarisation.
- 2.6.2. Variables cliniques** : à partir des comorbidités, des symptômes des scores et échelles : score de DN4, Test de filaments de Von Frey, Grade OMS, Test au diapason.
- 2.6.3. Variables thérapeutiques** : Type de protocole, durée de traitement, rupture thérapeutique.

2.7. Saisie et analyse des données

La saisie et le traitement ont été faits sur Excel 2013 et l'analyse des données a été faite sur SPSS 26.0. Pour les variables qualitatives, nous avons calculé les effectifs et les pourcentages. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé la moyenne $\pm$ l'écart-type ou la médiane.

Les tests de chi carré ou de Fischer ont été utilisés selon leur convenance. La valeur $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

2.8. Aspect éthique

L'enquête a été réalisée avec l'autorisation de la direction de la clinique médicale Forum Médical, des chefs de services de l'oncologie ainsi que du chef de service de la neurologie du CHU Gabriel Touré. Le protocole a reçu l'aval du comité d'éthique de la FMOS en rentrant dans le cadre d'une thèse d'exercice.

L'obtention du consentement verbal libre et éclairé des patients. Pour les moins de 18ans, l'assentement des parents a été demandé. Un numéro a été attribué à chaque patient. L'anonymat et la confidentialité ont été respectés.

RESULTATS

III. RESULTATS

3.1. Statistiques descriptives

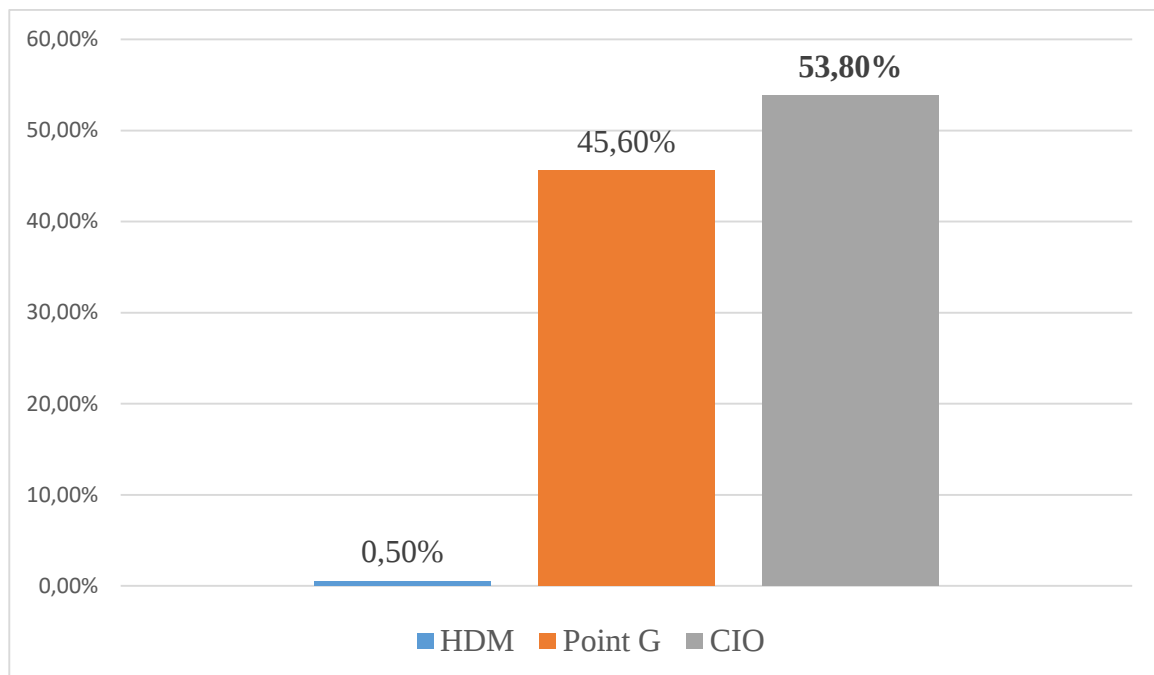


Figure 8: Répartition des patients en fonction de centre d'enquête

La majorité de nos malades provenait du centre international d'oncologie de Bamako avec 53,8%.

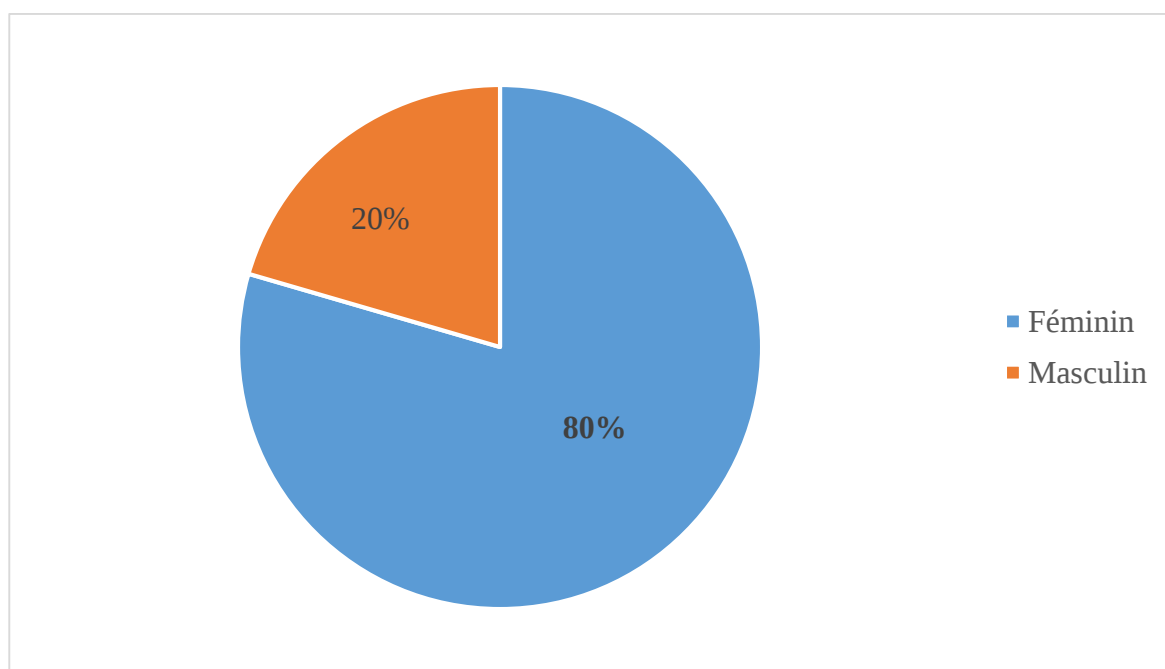


Figure 9: Répartition des patients selon le sexe

Le sexe féminin a représenté 80% de l'échantillon.

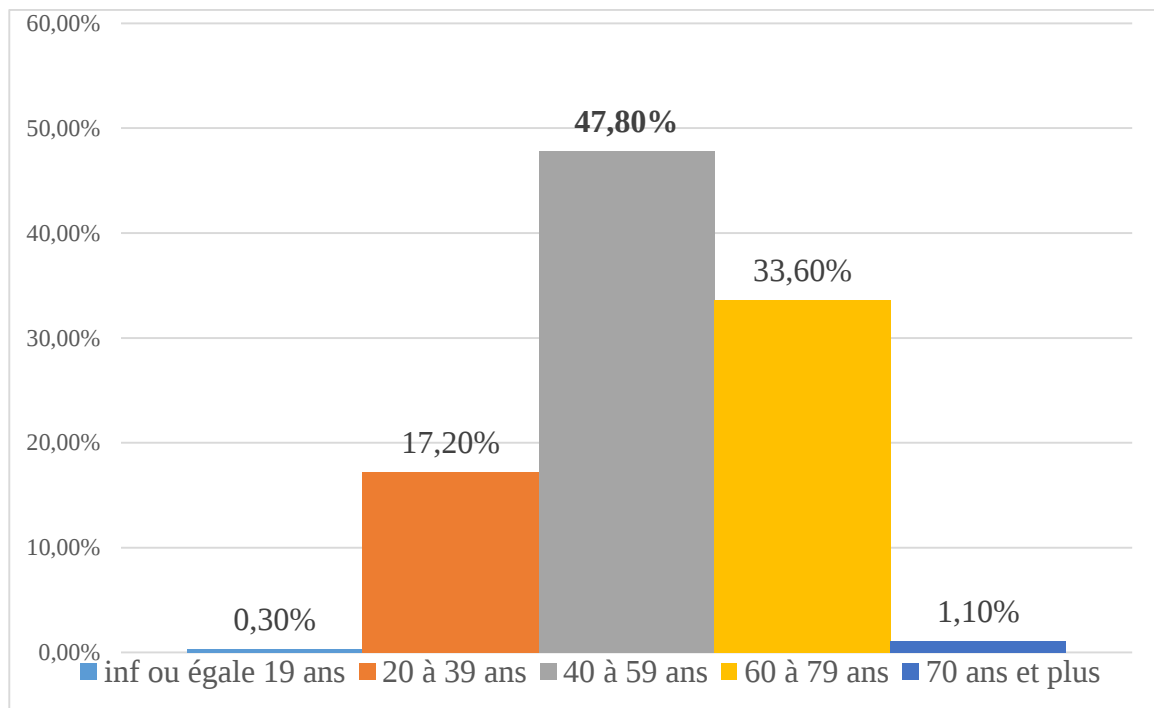


Figure 10: Répartition des patients selon la tranche d'âge

La tranche d'âge (40-59) était la plus représentée soit 47.80% des cas.

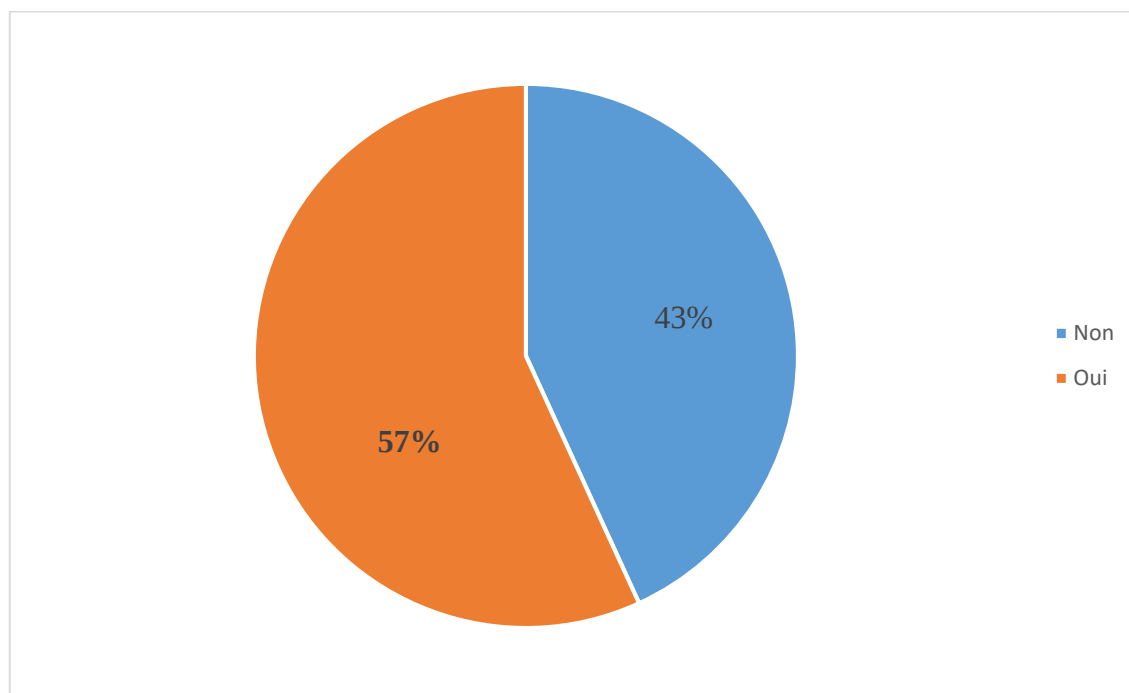


Figure 11: Répartition des patients selon la scolarisation

La majorité des patients était scolarisé soit 57% des patients.

Tableau I: Répartition des patients selon le type de cancer

Type de cancer	Effectif	Pourcentage (%)
Sein	145	39,6
Col	69	18,9
Estomac	17	4,6
Ovaire	16	4,4
ORL	12	3,3
Colon	11	3,0
Poumon	11	3,0
Vessie	11	3,0
Pancréas	9	2,5
Lymphome	8	2,2
Rectum	8	2,2
Endomètre	6	1,6
Prostate	6	1,6
Œsophage	6	1,6
Myélome Multiple	6	1,6
Os et tissus mous	5	1,4
Autres	20	5,9
Total général	366	100,0

Le cancer du sein était la plus représentée soit 39,6% des cas.

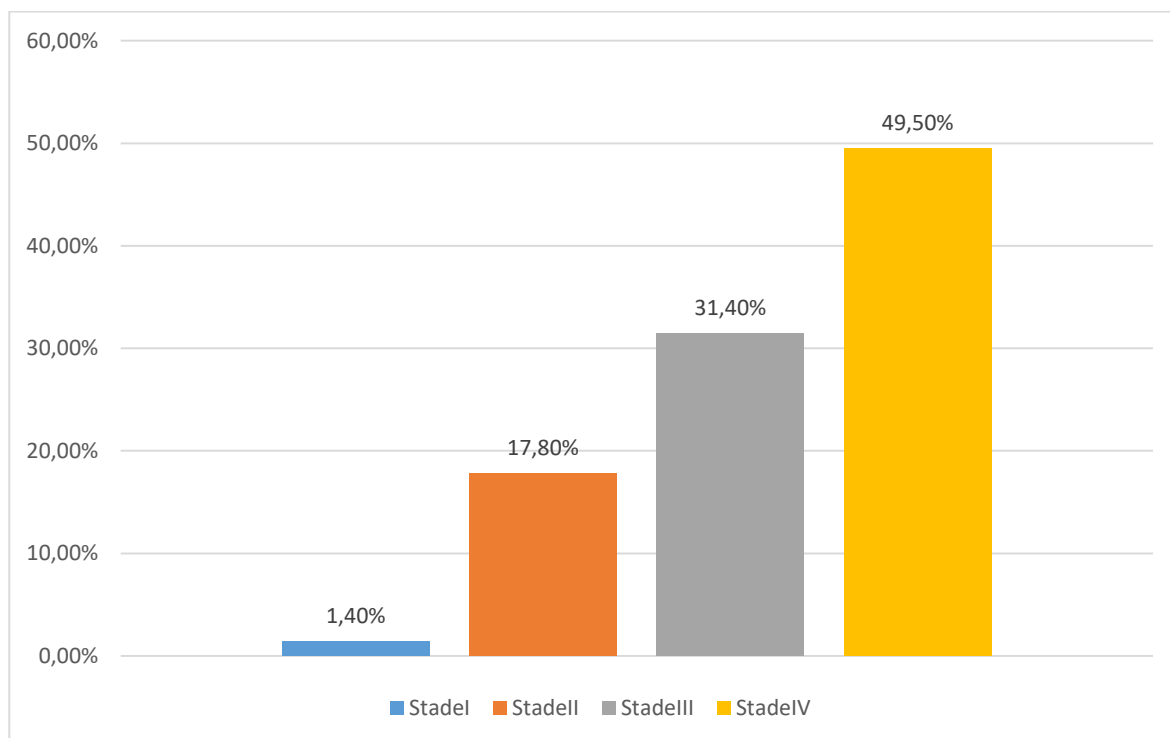


Figure 12: Répartition des patients selon le stade du cancer

Le stade IV était le plus représenté soit 49,5% de nos patients.

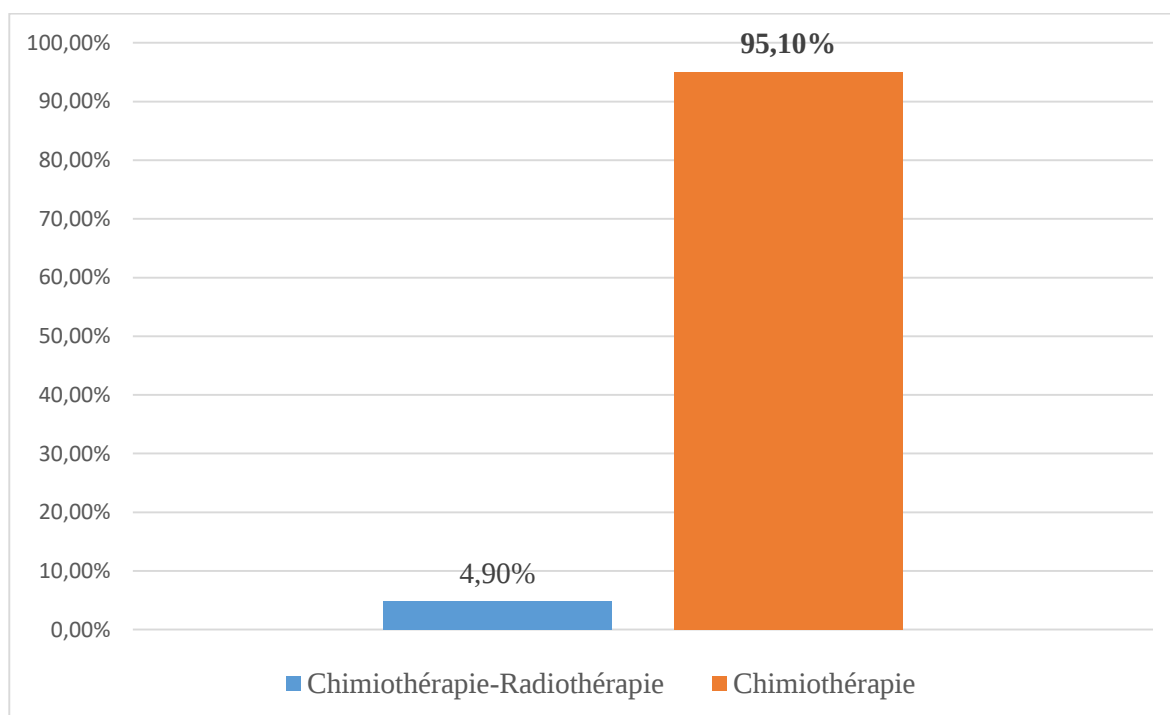


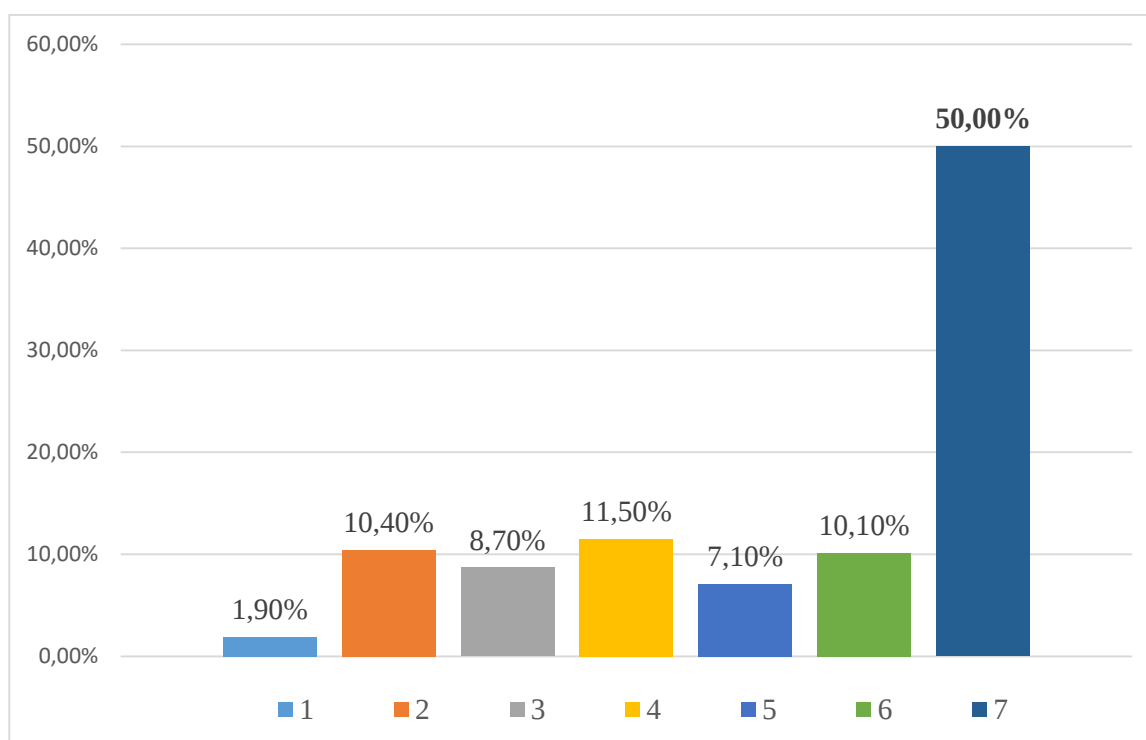
Figure 13: Répartition des patients selon le type de traitement associé à la chimiothérapie

La chimiothérapie seule était le traitement le plus utilisé soit chez 95,1% de nos patients.

Tableau II: Répartition des patients selon l'année de début du traitement

Début de cure	Effectif	Pourcentage (%)
2014	1	0,3
2017	2	0,5
2018	1	0,3
2019	2	0,5
2020	3	0,8
2021	7	1,9
2022	28	7,7
2023	79	21,6
2024	243	66,4
Total	366	100,0

La majorité des patients ont débuté leur cure en 2024 soit 66.4% des cas.

**Figure 14: Répartition des patients selon le nombre de cure**

La majorité de nos patients a bénéficié de plus de 7 cures de chimiothérapie soit 50%.

Tableau III: Répartition des patients selon les symptômes

Type de manifestations	Effectif	Pourcentage (%)
Céphalées	13	2,3
Crises épileptiques	2	0,3
Déficit moteur central	1	0,2
Douleur	4	0,7
Paresthésies	394	68,5
Tremblement	2	0,3
Troubles de l'équilibre	1	0,2
Troubles de la concentration	1	0,2
Troubles de la mémoire	3	0,5
Troubles du sommeil	7	1,2
Troubles visuels	1	0,2
Non neurologiques	146	25,3
Total	575	100

La neuropathie périphérique a représenté 68,5% des cas des toxicités neurologiques.

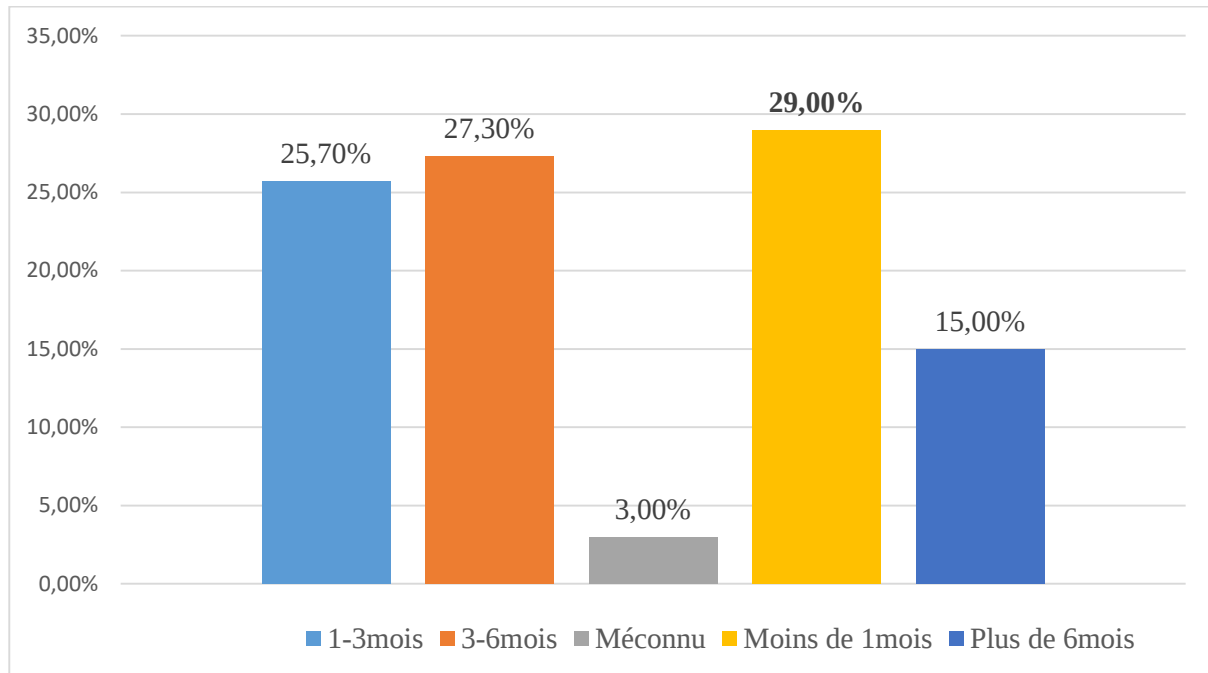


Figure 15: Répartition des patients en fonction du début des symptômes

La majorité des manifestations a débuté à moins d'un mois après le début de la chimiothérapie soit 29 % des cas.

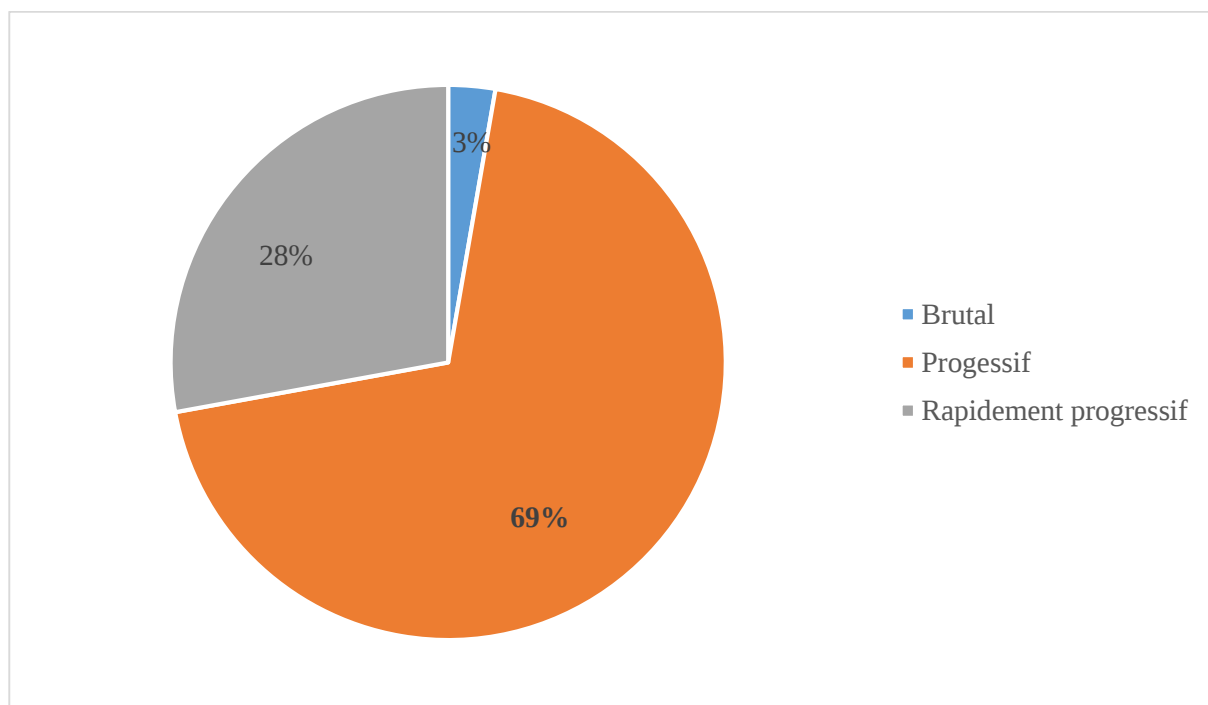


Figure 16: Répartition des patients en fonction du mode d'installation

Le mode d'installation progressif a représenté 69% des cas.

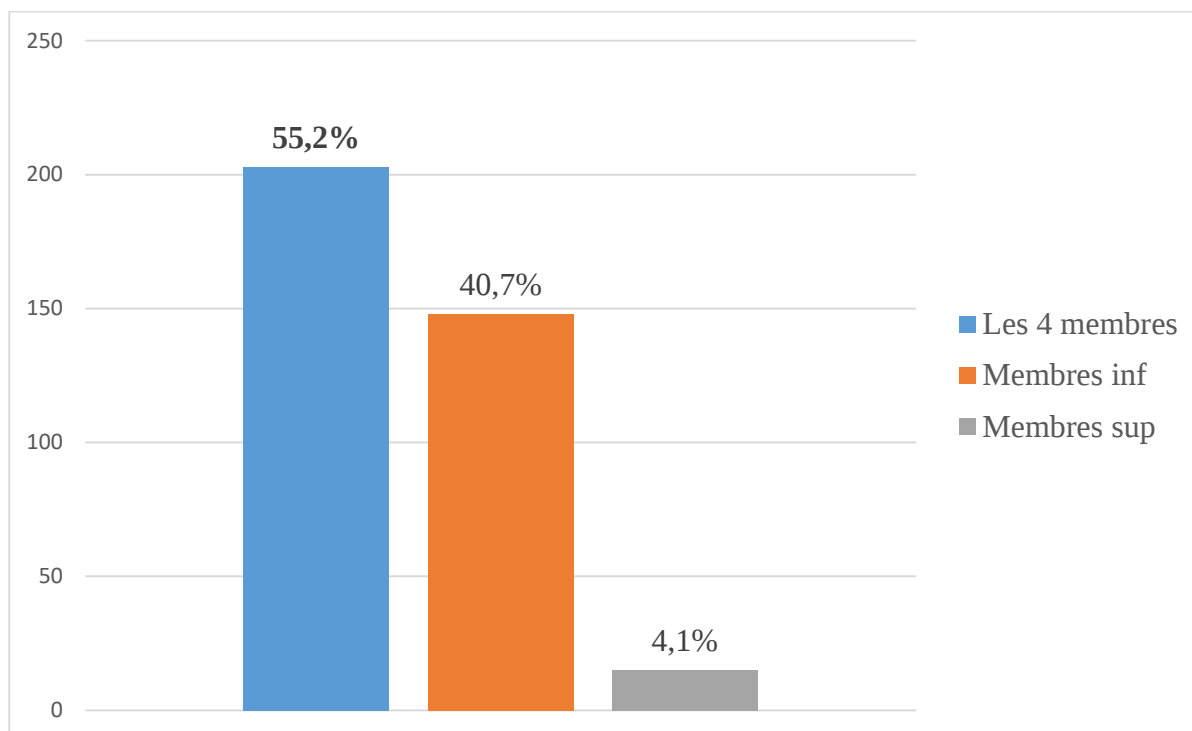


Figure 17: Répartition des patients selon la localisation de l'atteinte

La majorité de nos patients avait une atteinte des 4 membres (supérieurs et inférieurs) soit 55,2% des cas.

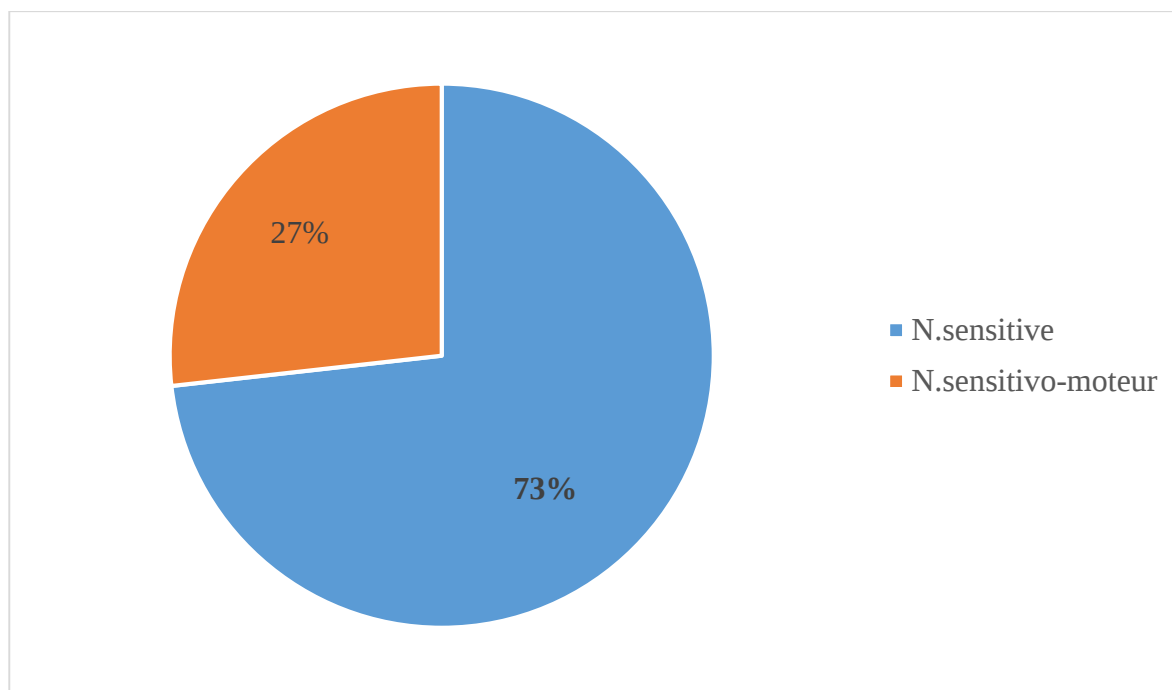


Figure 18: Répartition des patients selon le type de neuropathie

La neuropathie sensitive était la plus représentée soit 73% des cas.

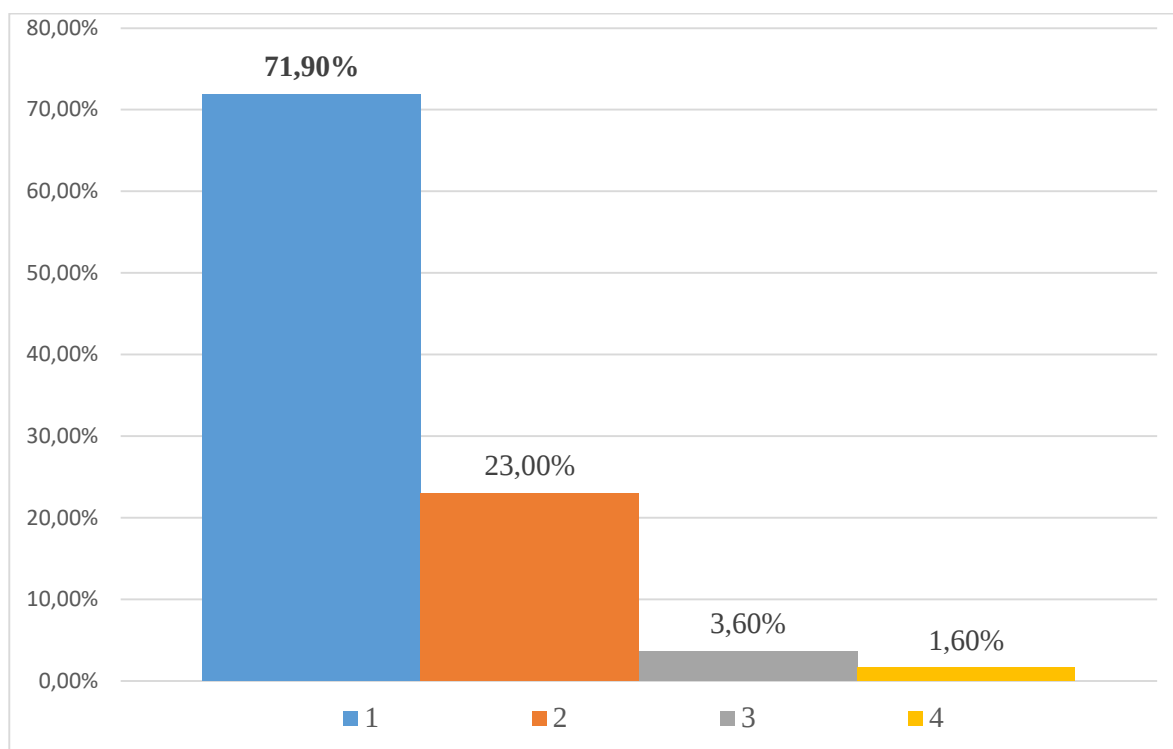


Figure 19: Répartition des patients selon le grade OMS de la neuropathie

Le grade I était le plus représenté chez 263 de nos patients soit 71,9 %.

Tableau IV: Répartition des patients en fonction des facteurs associés à la neuropathie

Facteurs associés	Effectif	Pourcentage (%)
Aucun	272	74,3
Diabète	16	4,4
IC	3	0,8
IH, Lésion osseuse	3	0,8
IR	2	0,5
Lésion osseuse	45	12,3
Lésion osseuse, Diabète	3	0,8
Lombo-sciatique	2	0,5
Radiothérapie	14	3,8
VIH	6	1,7
Total général	366	100,0

La lésion osseuse était le facteur de risque le plus associé à la neuropathie soit une fréquence de 12,3%.

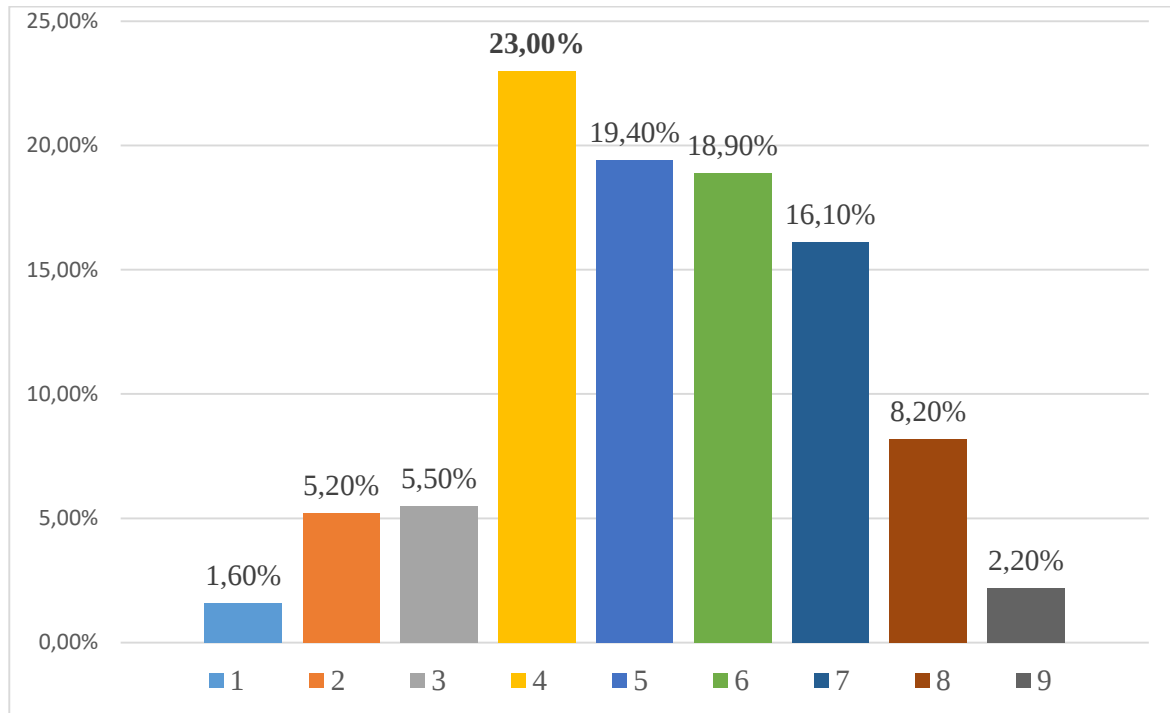


Figure 20: Répartition des patients selon le score de DN4

Le score DN4 à 4 était le plus représenté chez 84 de nos patients soit une fréquence de 23%.

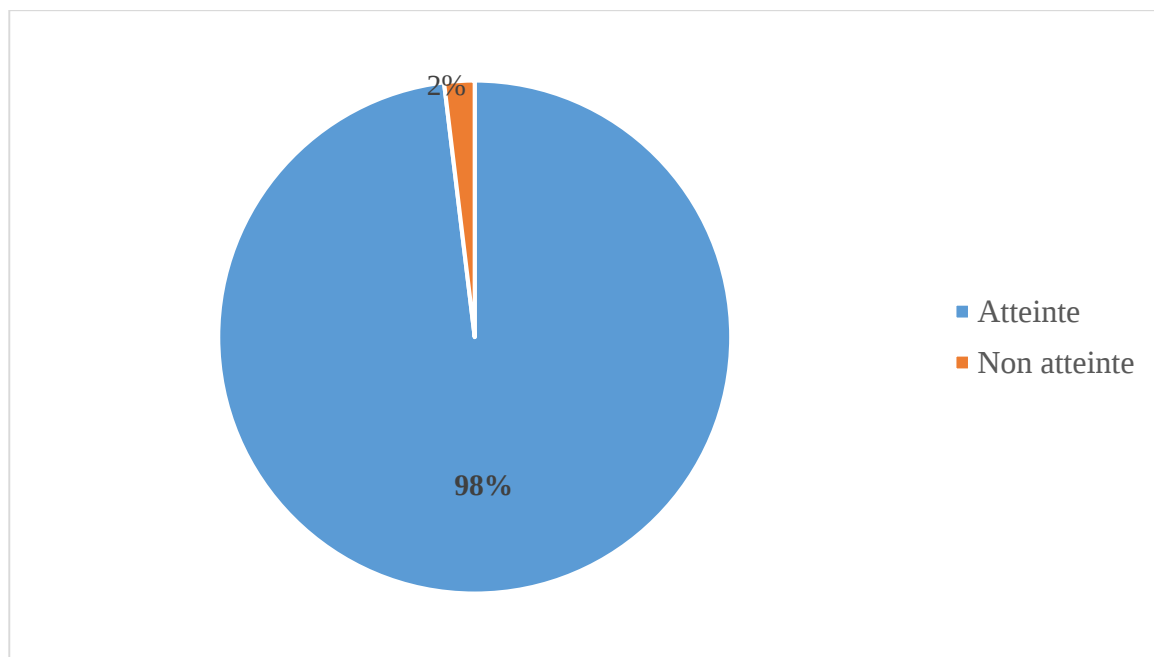


Figure 21: Répartition des patients selon la sensibilité vibratoire

La majorité des patients avait une atteinte de la sensibilité vibratoire soit 98% des cas.

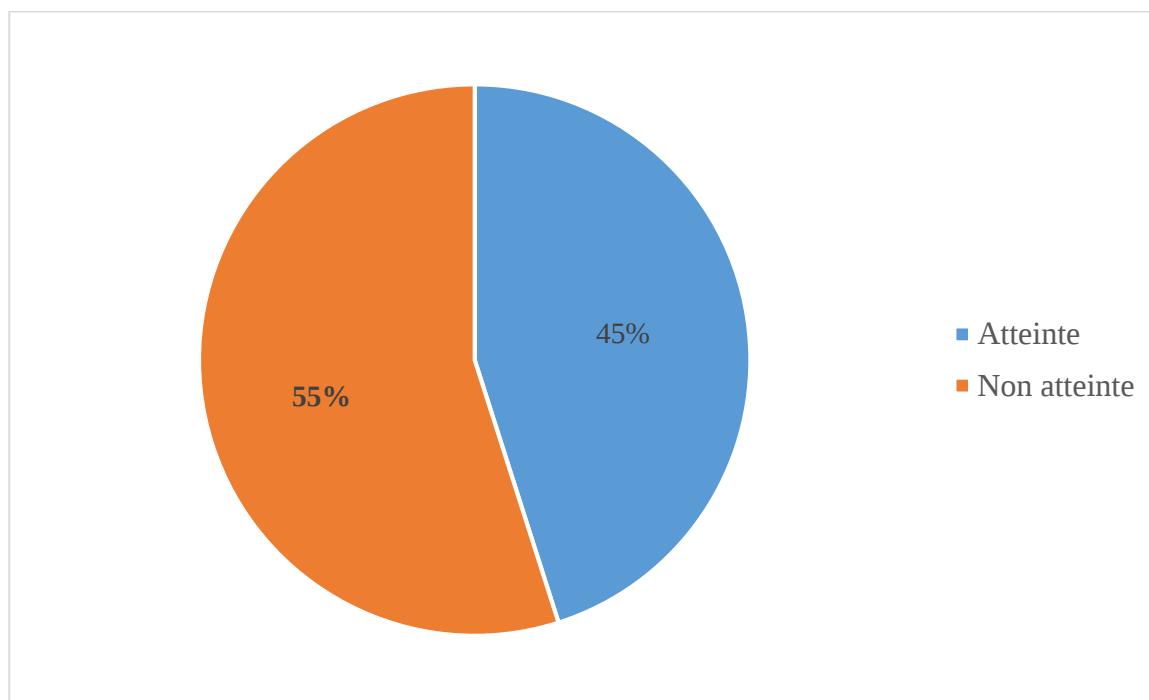


Figure 22: Répartition des patients en fonction du test de mono filament de Von Frey

Le test au mono filament a été positif dans 55% des cas.

Tableau V: Répartition des patients selon le protocole thérapeutique utilisé

Molécules	Fréquence	Pourcentage
Alcaloïdes de la pervenche	8	2,2
Bortézomib	3	0,8
Capécitabine	1	0,3
Doxorubicine	18	4,9
Gemcitabine	1	0,3
Ifosfamide	1	0,3
Sels de platine	69	18,9
Taxanes	90	24,6
Taxanes + Sels de platine	171	46,7
Thalidomide	4	1,1
Total	366	100,0

L'association Taxanes + Sels de platine était la plus représentée avec 46,7% des cas.

Tableau VI: Répartition des patients selon le traitement reçu

Traitement	Fréquence	Pourcentage
Pregabaline-Amitriptyline	9	2,5
Pregabaline	189	51,6
Gabapentine	166	45,4
Amitriptyline	2	0,5
Total	366	100,0

La pregabaline a été le traitement le plus administré avec 51,6% des cas.

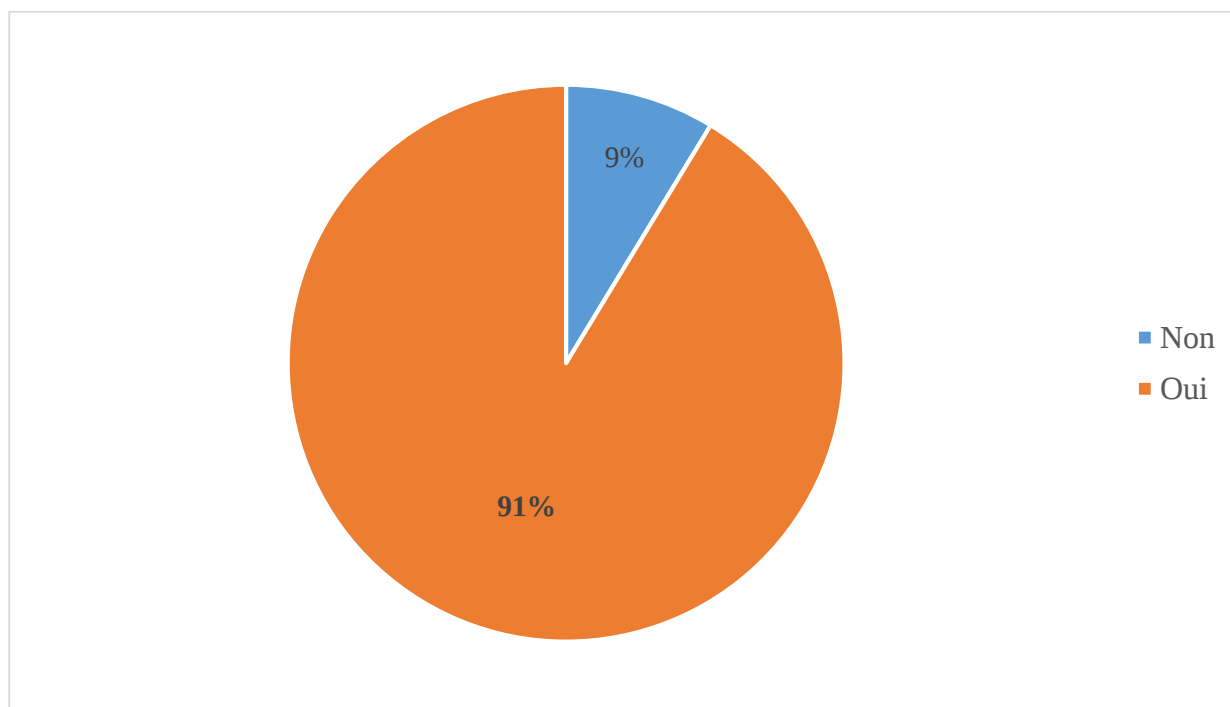


Figure 23: Répartition des patients selon l'évolution

Au cours de l'évolution, la mortalité a représenté 9% des cas.

3.2. Statistiques analytiques

Tableau VII: Association entre les symptômes et la durée d'exposition aux anti-cancéreux.

Type de Manifestation	1-3mois	3-6mois	Aucun	Méconnu	Moins de 1mois	Plus de 6mois
Aucun	0	1	173	0	0	0
Céphalées	8	1	0	0	4	0
Crises épileptiques	0	1	0	0	0	1
Déficit moteur	0	0	0	0	0	1
Douleur	0	1	0	0	3	0
Paresthésies	94	100	0	11	106	55
Tremblement	1	0	0	0	1	0
Troubles de l'équilibre	0	0	0	0	0	1
Troubles de la concentration	0	0	1	0	0	0
Troubles de la mémoire	1	0	0	0	0	2
Troubles du sommeil	2	0	1	0	4	0
Troubles visuels	0	1	0	0	0	0
Total	106	105	175	11	118	60

Ddl=55 p=0.0001

Il existe une corrélation entre les symptômes et la durée d'exposition aux anti-cancéreux

Tableau VIII: Association entre les symptômes et le stade évolutif du cancer

Type de manifestation	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV	Total
Aucun	3	29	53	89	174
Céphalées	1	4	4	4	13
Crises épileptiques	0	0	0	2	2
Déficit moteur	0	0	0	1	1
Douleur	0	0	3	1	4
Paresthésies	5	66	114	181	366
Tremblement	0	0	0	2	2
Troubles de l'équilibre	0	0	0	1	1
Troubles de la concentration	0	0	0	1	1
Troubles de la mémoire	0	2	0	1	3
Troubles du sommeil	0	0	3	4	7
Troubles visuels	0	0	0	1	1
Total	9	101	177	288	575

Ddl= 66 p= 0.004

Il existe une corrélation entre le type de toxicités neurologiques et le stade évolutif de la maladie.

Tableau IX: Association entre le type de cancers et les neuropathies périphériques

Type de cancers	N.sensitive	N.sensitivo-moteur	Total
Autres	14	6	20
Col	52	17	69
Colon	8	3	11
Endomètre	5	1	6
Estomac	11	6	17
Lymphome	7	1	8
Myélome Multiple	2	4	6
Œsophage	5	1	6
ORL	10	2	12
Os et tissus mous	3	2	5
Ovaire	13	3	16
Pancréas	8	1	9
Poumon	7	4	11
Prostate	6	0	6
Rectum	7	1	8
Sein	102	43	145
Vessie	8	3	11
Total	268	98	366

P=0,701

Il n'y a pas de lien statistique entre le type de cancers et le type de neuropathies

Tableau X: Association entre type de protocole et type de neuropathies

Molécules	N.sensitive	N.sensitivo-moteur	Total
Alcaloïdes de la pervenche	7	1	8
Bortézomib	1	2	3
Capécitabine	1	0	1
Doxorubicine	16	2	18
Gemcitabine	1	0	1
Ifosfamide	1	0	1
Sels de platine	51	18	69
Taxanes	61	29	90
Taxanes + Sels de platine	127	44	171
Thalidomide	2	2	4
Total	268	98	366

P= 0,385. Il n'existe pas de corrélation entre le type de neuropathies et le protocole thérapeutique utilisé

Tableau XI: Association entre facteurs associés et type de neuropathies

Facteurs associés	N.sensitive	N.sensitivo-moteur	Total
Aucun	206	66	272
Diabète	9	7	16
Discarthrose	1	1	2
Insuffisance cardiaque	2	1	3
Insuffisance hépatique	2	1	3
Insuffisance rénale	2	0	2
Lésion osseuse	32	13	45
Lésion osseuse, diabète	1	2	3
Radiothérapie	9	5	14
VIH	4	2	6
Total	268	98	366

P= 0,372

Il n'existe pas de lien statistique entre les facteurs associés et le type de neuropathies

Tableau XII: Association entre type de cancers et protocole thérapeutique utilisé

Type cancer	Alcaloïdes de la pervenche	Bortézo mib	Capéci tabine	Doxo rubici ne	Gemci tabine	Ifosf amid e	Sels de platin e	Tax anes	Taxane s+Sels de platine	Thali domi de	Total
Autres	0	1	1	0	0	1	6	0	11	0	20
Col	0	0	0	0	0	0	0	2	67	0	69
Colon	0	0	0	0	0	0	11	0	0	0	11
Endomètre	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	6
Estomac	0	0	0	0	0	0	13	2	2	0	17
Lymphome	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
Myélome	0	2	0	0	0	0	0	0	0	4	6
Multiple											
Œsophage	0	0	0	0	0	0	4	0	2	0	6
ORL	0	0	0	0	0	0	2	0	10	0	12
Os et tissus mous	0	0	0	0	0	0	3	0	2	0	5
Ovaire	0	0	0	0	0	0	1	0	15	0	16
Pancréas	0	0	0	0	0	0	8	0	1	0	9
Poumon	0	0	0	0	0	0	2	2	7	0	11
Prostate	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	6
Rectum	0	0	0	0	0	0	7	0	1	0	8
Sein	0	0	0	18	0	0	3	78	46	0	145
Vessie	0	0	0	0	1	0	9	0	1	0	11
Total	8	3	1	18	1	1	69	90	171	4	366

P= 0,0001

Il existe un lien statistique entre le type de cancer et le type de protocole thérapeutique utilisé

Tableau XIII: Association entre Grade OMS de neuropathies et neuropathies

Grade OMS	N.sensitive	N.sensitivo-moteur	Total
0	1	0	1
1	261	1	262
2	5	79	84
3	1	12	13
4	0	6	6
Total	268	98	366

P= 0,0001

Il existe une association entre le grade OMS de neuropathie et le type de neuropathie

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Il s'agissait d'une première étude qui a porté sur les complications neurologiques des chimiothérapies anticancéreuses. Elle a été réalisée trois (03) sites de prise en charge : aux services d'hémo-oncologie médicale du CHU du Point G, d'hématologie de l'hôpital du Mali, à la polyclinique Forum Médical de Bamako. Nous avons colligé de façon prospective 575 patients ayant reçu au moins une cure de chimiothérapie dont 366 répondaient à nos critères d'inclusion. L'évaluation des effets secondaires neurologiques des chimiothérapies nous a paru indispensable pour assurer une meilleure qualité de vie des patients pris en charge. Il s'agit de l'une des rares études réalisées en Afrique subsaharienne en raison de l'inaccessibilité des drogues anticancéreuses pour la majorité des patients et de la plupart des équipes d'oncologie.

Difficultés : Au cours de cette étude nous avons été confrontés à certaines difficultés

- Manque de données précises relatives à l'apparition et à la chronologie des complications neurologiques chez certains patients.
- La majorité des malades consultent à un stade avancé de la maladie (après l'échec du traitement traditionnel).
- Le manque d'informations dans certains dossiers médicaux exemple le stade du cancer.
- La non disponibilité de certains médicaments.
- L'absence de données antérieures sur notre thème a limité nos commentaires et discussions.

4.1. Données sociodémographiques et épidémiologiques

➤ La fréquence

Au cours de la période d'étude (avril-février 2025) nous avons colligé 575 patients cancéreux sous chimiothérapie anti-cancéreuse dont 366 cas de neuropathie périphérique chimio-induite soit une fréquence hospitalière de **68,5%**. Ce résultat est similaire à une méta-analyse réalisé par S, M et al en 2014 qui avait retrouvé **68.1%**[61] et à celui de CM qui avait retrouvé 63.01%[62].

Ce résultat est différent à celui de AT en 2014 au service d'hémo-oncologie du CHU du point G qui avait rapporté **42.9%**[10] et à celui d'une revue réalisé au CHU du Maroc en Janvier 2025 par DY et al qui avaient retrouvé **47%**. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon dans notre contexte.

➤ **La tranche d'âge :**

La tranche d'âge de 40-59 était la plus élevée soit 47.8% et l'âge moyen était de 53ans. Ces données sont proches de celui de MB dont l'âge moyen était de 57 ans[57] et à celui de MS en France qui a retrouvé 61.5ans [58]. Nous n'avons pas trouvé de différence.

➤ **Sexe :**

Parmi nos patients inclus, le sexe féminin était majoritaire soit 80% contre 20%, similaire à celui de Jean Jacques[10] et de Sidibé.M au CHU du point G en 2010 qui avaient retrouvé 76% contre 24%[59] et proche de celui de Kamaté qui avait retrouvé 70.96%[60]. Par contre ce résultat est différent à celui de MB au Maroc et de MS qui avaient retrouvé une prédominance masculine soit 56%vs 44%[57] et 64% vs 42%[58], ceci pourrait s'expliquer par le nombre assez élevé de femmes dans notre population générale.

4.2. Données cliniques

➤ **Type de cancer :**

Dans notre étude, le cancer du sein était le plus fréquent et le 1^{er} cancer de la femme soit **39,6%** proche de celui de Jean Jacques et de qui avait retrouvé **52.5%**[10] et de Kamaté soit **61.29%** [60] différent de celui de Zinsou dont il représentait le 2^e cancer soit **27.04%** [63].

Le cancer du col représente le 2^{ème} cancer de la femme soit **18.9%** dans notre étude différent de celui de SB au Sénégal qui avait retrouvé comme étant le 1^{er} cancer de la femme soit **15.91%**[64] et de BK qui avait retrouvé **26,3%**[65].

➤ **Facteurs associés :**

Le diabète était associé à la neuropathie avec 4.4% proche de celui Ramanathan RK qui avait retrouvé 8,5%[66] , différent de celui de MB qui avait retrouvé 40%[57]. Ceci pourrait s'expliquer dans notre contexte par le fait que les patients ne consultent pas à un stade précoce.

Dans notre étude, on n'a pas trouvé de lien statistiquement significatif entre les facteurs associés et les types de neuropathies. Nous pourrions formuler l'hypothèse que ce

➤ **Stade du cancer :**

Le stade IV représentait la majorité de nos cas soit 49,5% des cas. Ce cas est différent de celui Jean Jacques où le stade III était majoritaire avec 57,4%. Cette différence pourrait s'expliquer par un manque de moyens chez la majorité de nos malades expliquant ainsi le diagnostic tardif des cancers.

➤ **Protocole thérapeutique utilisé :**

L'association taxanes - sels de platine a représenté la majorité soit 46,7% suivi de 24,6% de taxanes en monothérapie. Ces résultats sont différents de celui Jean jacques qui avait retrouvé 32.7% de paclitaxel en monothérapie et celui de CM qui avait retrouvé 36.9% de thalidomide[62]. Ceci pourrait s'expliquer dans notre contexte par le nombre assez élevé des autres tumeurs (col, ovaire) et proche de celui de MB qui avait retrouvé 31% de paclitaxel associé au carboplatine [57].

➤ **Score DN4 :**

Dans notre étude il a été utilisé pour mesurer la composante neuropathique de la douleur mais pas la sévérité anatomique ou électrophysiologie de la neuropathie.

Le DN4 à lui seul n'a pas été utilisé dans d'autres études pour susciter une discussion. La majorité est couplée au TNS (score total de neuropathie) auquel fait intervenir les résultats de l'ENMG (électro-neuro myogramme).

➤ **Neuropathie et type de cancer :**

L'analyse de l'association entre le type de cancer et le type de neuropathie périphérique n'a pas montré de relation statistiquement significative dans notre série ($p=0,701$). Quel que soit le type tumoral, les neuropathies périphériques observées étaient majoritairement de type sensitif avec une proportion relativement comparable de formes sensitivomotrices entre les différents cancers.

Cette absence d'association suggère que la survenue et le phénotype des neuropathies périphériques sont davantage liés aux caractéristiques des traitements chimiothérapeutiques administrés qu'au type de cancer lui-même. En effet, plusieurs tumeurs solides et hématologiques partagent des protocoles thérapeutiques similaires tels que les sels de platine, les taxanes ou les vinca-alcaloïdes, responsable principalement d'atteinte sensitive.

Ainsi, le type de cancer ne semble pas constituer un facteur déterminant du type de neuropathie périphérique, ce qui souligne le rôle central de la chimiothérapie dans la physiopathologie de la toxicité neurologique observée.

➤ **Neuropathie et protocole :**

L'analyse de l'association entre le type de protocole chimiothérapeutiques et le type de neuropathie périphérique n'a pas montré de relation statistiquement significative dans notre étude ($p=0,385$). Quel que soit le protocole utilisé, les neuropathies observées étaient majoritairement de type sensitif, avec une proportion variable mais non significative de formes sensitivomotrices.

Cette absence d'association suggère que, bien certains agents chimiothérapeutiques soient reconnus pour leur potentiel neurotoxique, le phénotype clinique de la neuropathie ne dépend pas exclusivement de la classe thérapeutique utilisée. En effet, les mécanismes physiopathologiques de la neurotoxicité induite par les chimiothérapies impliquent principalement une atteinte des fibres sensibles, notamment au niveau des ganglions rachidiens dorsaux, indépendamment du protocole administré.

Par ailleurs, l'utilisation fréquente de protocole combinés, tels que l'association taxanes-sels de platine ainsi que la variabilité interindividuelle de la susceptibilité neurologique peuvent contribuer à l'hétérogénéité des manifestations cliniques et limiter la mise en évidence d'une relation statistiquement significative.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Dans notre étude, la fréquence des NPIC était 68,5% traduisant un impact significatif et prolongé sur la qualité de vie des patients.

Ces NPIC sont les plus souvent induites par l'association des taxanes – sels de platine avec 46,7% suivis des taxanes en monothérapie avec 24,6%. En effet, ces effets indésirables qui sont les plus souvent dose-dépendantes et dose-limitantes contraignent les cliniciens à diminuer la dose voir à stopper prématurément le traitement, compromettant ainsi les chances de guérison du patient.

Le tableau clinique était principalement caractérisé par des manifestations sensitives, pouvant être associées ou non à des atteintes motrices et/ou sensorielles.

Les modalités d'apparition sont aussi bien aiguës que chroniques et les symptômes peuvent perdurer plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

La prise en charge des NPIC repose actuellement sur une approche multidisciplinaire en raison de l'absence, à ce jour, de stratégie thérapeutique validée permettant de prévenir ces toxicités.

Toutefois, plusieurs essais cliniques en cours évaluent l'efficacité de nouvelles molécules, dans l'objectif d'enrichir et d'optimiser l'arsenal thérapeutique mis à la disposition des cliniciens pour la prise en charge de ces toxicités.

TOXICITE NEUROLOGIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES ANTI-CANCEREUSES A BAMAKO
RECOMMANDATIONS

A nos autorités administratives et politiques :

- ❖ Créer au sein des structures hospitalières des unités d'oncologie où les différents spécialistes concernés pourront collaborer en vue d'améliorer la prise en charge des cancers et des effets secondaires liés aux traitements.
- ❖ Renforcer la politique de sensibilisation chez les populations en vue de faire le dépistage précoce des cancers.
- ❖ Accompagner les CHU dans la mise en œuvre de chaque RCP
- ❖ Subventionner et assurer la disponibilité des médicaments destinés à la prise en charge des cancers en y ajoutant des médicaments nécessaires à la prévention des effets secondaires.
- ❖ Elaborer des directives dans la prise en charge des cancers
- ❖ Mettre en place les sous-unités d'anatomo-pathologie dans les différents CHU

Aux praticiens de la santé

- ❖ Assurer le diagnostic rapide de toutes les pathologies suspectées en vue d'assurer une meilleure prise en charge.
- ❖ Assurer la référence et la contre référence pour promouvoir la multidisciplinarité
- ❖ Respecter les directives nationales de la prise en charge
- ❖ Impliquer les neurologues dans la prise en charge de ces effets secondaires depuis le début des manifestations.

Aux malades et à leurs familles

- ❖ Prendre correctement les médicaments prescrits pour la prévention des effets indésirables.
- ❖ Respecter les rendez-vous pour l'administration de la chimiothérapie.

REFERENCES

1. Darmon DI. La chimiothérapie dans le traitement du cancer - Avis d'expert [Internet]. Institut de Radiothérapie et de Radiochirurgie H. Hartmann | SENY. 2021 [cité 23 déc 2024]. <https://radiotherapie-hartmann.fr/actualites/traitements/chimiotherapie/>. Consulté le 23 déc 2024
2. kjsdiuhd. chimiothérapie anticancéreuse - Recherche Google [Internet]. [cité 28 févr 2024]. https://www.google.com/search?q=chimioth%C3%A9rapie+anticanc%C3%A9reuse&oeq=chimioth%C3%A9rapie+anticanc%C3%A9reuse&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOTIGCAEQRRg7MgYIAhBFGDzSAQo5MTQ2OGowajE1qAIAAsAIA&sourceid=chrome&ie=UTF-8. Consulté le 28 févr 2024
3. Psimaras D, Bompaire F, Taillia H, Ricard D, Taillibert S. Complications neurologiques centrales des chimiothérapies cytotoxiques et des thérapies ciblées. Bulletin du Cancer [Internet]. 2012 [cité 1 avr 2024];99:851-63. <https://doi.org/10.1684/bdc.2012.1624>
4. Newton HB. Chapter 59 - Neurological complications of chemotherapy to the central nervous system. In: Grisold W, Soffietti R, éditeurs. Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2012 [cité 1 avr 2024]. p. 903-16. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53502-3.00031-8>
5. Hottinger DAF, Perez L, Hägele-Link S. Complications neurologiques des traitements anticancéreux. REVUE MÉDICALE SUISSE. 2016;
6. Li S-H, Chen W-H, Tang Y, Rau K-M, Chen Y-Y, Huang T-L, et al. Incidence of ischemic stroke post-chemotherapy: a retrospective review of 10,963 patients. Clin Neurol Neurosurg. 2006;108:150-6. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2005.03.008>
7. Dornbos D, Elder JB, Otero JJ, Baiocchi RA, Slone HW, Puduvalli VK, et al. Spinal Cord Toxicity from Intrathecal Chemotherapy: A Case with Clinicopathologic Correlation. World Neurosurgery [Internet]. 2019 [cité 1 avr 2024];128:381-4. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.05.123>
8. Mécanismes de la neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie - PubMed [Internet]. [cité 28 févr 2024]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30909387/>. Consulté le 28 févr 2024
9. Molassiotis A, Cheng HL, Lopez V, Au JSK, Chan A, Bandla A, et al. Are we mis-estimating chemotherapy-induced peripheral neuropathy? Analysis of assessment methodologies from a prospective, multinational, longitudinal cohort study of patients receiving neurotoxic chemotherapy. BMC Cancer. 2019;19:132. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5302-4>
10. Akoua Tchikahane Jean Jacques Cyrille. Evaluation des effets secondaires de la chimiothérapie anti-cancéreuse dans le service d'hémato-oncologie médicale du CHU du point G [Thèse]. [Bamako]: USTTB; 2014.
11. Joel S.Brown; Sarah R. Modifier ; Robert H.Austin ; Robert A. Gatenby; Emma U. Hammarlund; Kenneth J. Pienta. Selected Articles from This Issue. Molecular Cancer Research [Internet]. 2023 [cité 15 sept 2024];21:1121. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-21-11-HI>
12. La chimiothérapie [Internet]. Gustave Roussy. [cité 28 oct 2024]. <https://www.gustaveroussy.fr/fr/chimiotherapie>. Consulté le 28 oct 2024
13. Legriel S, Azoulay E. Complications neurologiques des traitements anticancéreux. Réanimation [Internet]. 2012 [cité 14 sept 2024];21:613-24. <https://doi.org/10.1007/s13546-012-0508-3>

14. cancer CCS/ S canadienne du. Anatomie et physiologie du système nerveux [Internet]. Société canadienne du cancer. 2020 [cité 28 oct 2024]. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/neuroblastoma/what-is-neuroblastoma/the-nervous-system>. Consulté le 28 oct 2024
15. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 04-042024;74:229-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
16. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians [Internet]. 2024 [cité 26 nov 2024];74:229-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
17. 903-africa-fact-sheet.pdf [Internet]. [cité 26 nov 2024]. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/903-africa-fact-sheet.pdf>. Consulté le 26 nov 2024
18. Bray F, Parkin DM, African Cancer Registry Network. Cancer in sub-Saharan Africa in 2020: a review of current estimates of the national burden, data gaps, and future needs. Lancet Oncol. 2022;23:719-28. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00270-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00270-4)
19. Adiaratou Doumbia. Cancer chez la femme dans le district de Bamako de 2008 à 2017: Données des registres du cancer au Mali [Thèse]. [Bamako]: USTTB; 2019.
20. <https://cms.alloprof.qc.ca/sites/default/files/styles/1440w/public/2022-07/is1320-1-mitose.png?itok=NqX03tXB> [Internet]. [cité 15 déc 2025]. <https://cms.alloprof.qc.ca/sites/default/files/styles/1440w/public/2022-07/is1320-1-mitose.png?itok=NqX03tXB>. Consulté le 15 déc 2025
21. Cycle cellulaire et dysfonctionnement de la cellule - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. 2021 [cité 16 sept 2024]. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Cycle-cellulaire-et-dysfonctionnement-de-la-cellule>. Consulté le 16 sept 2024
22. https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSHhm_3THjvLh6gA9rZj9PyxfCXILQYBR5USw&s [Internet]. [cité 15 déc 2025]. https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSHhm_3THjvLh6gA9rZj9PyxfCXILQYBR5USw&s. Consulté le 15 déc 2025
23. institut national de cancer de la France (INCF). Types et stades des cancers [Internet]. 2021 [cité 25 juin 2024]. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Types-et-stades-des-cancers>. Consulté le 25 juin 2024
24. ARCAGY-GINECO DBP-. InfoCancer - ARCAGY - GINECO – Traitements – Traitements systémiques – Chimiothérapie – Les médicaments - Les antimétabolites [Internet]. Infocancer. 2020 [cité 31 août 2024]. <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/les-antimetabolites.html/>. Consulté le 31 août 2024
25. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. Int J Mol Sci. 2019;20:1451. <https://doi.org/10.3390/ijms20061451>

26. cancer CCS/ S canadienne du. Anatomie et physiologie du système nerveux [Internet]. Société canadienne du cancer. 2020 [cité 15 déc 2025]. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/neuroblastoma/what-is-neuroblastoma/the-nervous-system>. Consulté le 15 déc 2025
27. Argyriou AA, Kyritsis AP, Makatsoris T, Kalofonos HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. *Cancer Manag Res*. 2014;6:135-47. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S44261>
28. Starobova H, Vetter I. Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Front Mol Neurosci*. 2017;10:174. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00174>
29. Addington J, Freimer M. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an update on the current understanding. *F1000Res*. 2016;5:F1000 Faculty Rev-1466. <https://doi.org/10.12688/f1000research.8053.1>
30. McDonald ES, Windebank AJ. Cisplatin-induced apoptosis of DRG neurons involves bax redistribution and cytochrome c release but not fas receptor signaling. *Neurobiol Dis*. 2002;9:220-33. <https://doi.org/10.1006/nbdi.2001.0468>
31. Carozzi VA, Canta A, Chiorazzi A. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: What do we know about mechanisms? *Neurosci Lett*. 2015;596:90-107. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.10.014>
32. Ferrier J, Pereira V, Busserolles J, Authier N, Balayssac D. Emerging trends in understanding chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17:364. <https://doi.org/10.1007/s11916-013-0364-5>
33. Grisold W, Cavaletti G, Windebank AJ. Peripheral neuropathies from chemotherapeutics and targeted agents: diagnosis, treatment, and prevention. *Neuro Oncol*. 2012;14 Suppl 4:iv45-54. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nos203>
34. Krarup-Hansen A, Helweg-Larsen S, Schmalbruch H, Rørth M, Krarup C. Neuronal involvement in cisplatin neuropathy: prospective clinical and neurophysiological studies. *Brain*. 2007;130:1076-88. <https://doi.org/10.1093/brain/awl356>
35. Gutiérrez-Gutiérrez G, Sereno M, Miralles A, Casado-Sáenz E, Gutiérrez-Rivas E. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: clinical features, diagnosis, prevention and treatment strategies. *Clin Transl Oncol*. 2010;12:81-91. <https://doi.org/10.1007/S12094-010-0474-z>
36. Cella D, Peterman A, Hudgens S, Webster K, Socinski MA. Measuring the side effects of taxane therapy in oncology: the functional assesment of cancer therapy-taxane (FACT-taxane). *Cancer*. 2003;98:822-31. <https://doi.org/10.1002/cncr.11578>
37. Jaggi AS, Singh N. Mechanisms in cancer-chemotherapeutic drugs-induced peripheral neuropathy. *Toxicology*. 2012;291:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2011.10.019>
38. Velasco R, Bruna J. Taxane-Induced Peripheral Neurotoxicity. *Toxics*. 2015;3:152-69. <https://doi.org/10.3390/toxics3020152>
39. Argyriou AA, Koltzenburg M, Polychronopoulos P, Papapetropoulos S, Kalofonos HP. Peripheral nerve damage associated with administration of taxanes in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;66:218-28. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2008.01.008>

40. Argyriou AA, Bruna J, Marmiroli P, Cavaletti G. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): an update. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012;82:51-77. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2011.04.012>
41. Park S-J, Wu C-H, Gordon JD, Zhong X, Emami A, Safa AR. Taxol induces caspase-10-dependent apoptosis. *J Biol Chem*. 2004;279:51057-67. <https://doi.org/10.1074/jbc.M406543200>
42. Boyette-Davis JA, Walters ET, Dougherty PM. Mechanisms involved in the development of chemotherapy-induced neuropathy. *Pain Manag*. 2015;5:285-96. <https://doi.org/10.2217/pmt.15.19>
43. Guastalla JP, Diéras V. The taxanes: toxicity and quality of life considerations in advanced ovarian cancer. *Br J Cancer*. 2003;89 Suppl 3:S16-22. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601496>
44. Tanabe Y, Hashimoto K, Shimizu C, Hirakawa A, Harano K, Yunokawa M, et al. Paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol*. 2013;18:132-8. <https://doi.org/10.1007/s10147-011-0352-x>
45. Osmani K, Vignes S, Aissi M, Wade F, Milani P, Lévy BI, et al. Taxane-induced peripheral neuropathy has good long-term prognosis: a 1- to 13-year evaluation. *J Neurol*. 2012;259:1936-43. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6442-5>
46. Dougherty PM, Cata JP, Cordella JV, Burton A, Weng H-R. Taxol-induced sensory disturbance is characterized by preferential impairment of myelinated fiber function in cancer patients. *Pain [Internet]*. 2004 [cité 26 nov 2024];109:132-42. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.01.021>
47. Kerckhove N, Collin A, Condé S, Chaletex C, Pezet D, Balayssac D. Long-Term Effects, Pathophysiological Mechanisms, and Risk Factors of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathies: A Comprehensive Literature Review. *Front Pharmacol*. 2017;8:86. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00086>
48. Dzagnidze A, Katsarava Z, Makhalova J, Liedert B, Yoon M-S, Kaube H, et al. Repair capacity for platinum-DNA adducts determines the severity of cisplatin-induced peripheral neuropathy. *J Neurosci*. 2007;27:9451-7. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0523-07.2007>
49. Haim N, Epelbaum R, Ben-Shahar M, Yarnitsky D, Simri W, Robinson E. Full dose vincristine (without 2-mg dose limit) in the treatment of lymphomas. *Cancer*. 1994;73:2515-9. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19940515\)73:10%253C2515::aid-cnrcr2820731011%253E3.0.co;2-g](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19940515)73:10%253C2515::aid-cnrcr2820731011%253E3.0.co;2-g)
50. Mora E, Smith EML, Donohoe C, Hertz DL. Vincristine-induced peripheral neuropathy in pediatric cancer patients. *Am J Cancer Res*. 2016;6:2416-30.
51. González Pérez P, Serrano-Pozo A, Franco-Macías E, Montes-Latorre E, Gómez-Aranda F, Campos T. Vincristine-induced acute neurotoxicity versus Guillain-Barré syndrome: a diagnostic dilemma. *Eur J Neurol*. 2007;14:826-8. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2007.01842.x>
52. Qweider M, Gilsbach JM, Rohde V. Inadvertent intrathecal vincristine administration: a neurosurgical emergency. Case report. *J Neurosurg Spine*. 2007;6:280-3. <https://doi.org/10.3171/spi.2007.6.3.280>
53. Miltenburg NC, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey. *Cancer Treat Rev*. 2014;40:872-82. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.04.004>

54. Argyriou AA, Iconomou G, Kalofonos HP. Bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma: a comprehensive review of the literature. *Blood*. 2008;112:1593-9. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-04-149385>
55. Badros A, Goloubeva O, Dalal JS, Can I, Thompson J, Rapoport AP, et al. Neurotoxicity of bortezomib therapy in multiple myeloma: a single-center experience and review of the literature. *Cancer*. 2007;110:1042-9. <https://doi.org/10.1002/cncr.22921>
56. Zedan AH, Vilholm OJ. Chemotherapy-induced polyneuropathy: major agents and assessment by questionnaires. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014;115:193-200. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12262>
57. Mariam El B. Neuropathies périphériques chimio-induites. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah; [thèse], Maroc: 2021; N303 : 113p. [Internet]. [cité 3 juill 2025]. <https://toubkal.imist.ma/bitstream/handle/123456789/24963/303-21.pdf?sequence=1>. Consulté le 3 juill 2025
58. Saad M. Détection précoce et quantification objective par mesures chronoampérométriques de l'atteinte neurologique périphérique chez des patients recevant une chimiothérapie neurotoxique [Internet] [These de doctorat]. [Ecole doctorale Santé Publique]: Université Paris-Saclay (ComUE); 2017 [cité 8 juill 2025]. <https://theses.fr/2017SACLS060>. Consulté le 8 juill 2025
59. Sidibé M. Effets secondaires des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier de Bamako [Internet] [thesis]. [CHU Point G]: Université de Bamako; 2010 [cité 8 juill 2025]. <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/10433>. Consulté le 8 juill 2025
60. Kamaté K. Problématique de l'Accès Aux Médicaments Anticancéreux Au Mali [Internet] [thesis]. [CHU Point G]: Université de Bamako; 2007 [cité 9 juill 2025]. <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/6956>. Consulté le 9 juill 2025
61. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2014;155:2461-70. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.020>
62. Moussavou DC. Etude d'une série de 46 patients [mémoire]. [Rabat]: université Mohammed V-Souissi; 2022.
63. Zinsou CP, Fourn L, Zohoun T. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DES CANCERS AU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE DE COTONOU. *Médecine d'Afrique Noire*. 1990;5.
64. Baldé S, Niang SD, Ba O, Diop M. How a Cancer Registry Was Set up in Senegal: An Example to Follow for a Developing Country. *Journal of Cancer Therapy* [Internet]. Scientific Research Publishing; 2023 [cité 9 juill 2025];14:382-9. <https://doi.org/10.4236/jct.2023.149032>
65. Kanté BS. Aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers de la femme à Bamako : Données du registre des cancers [These de doctorat]. [Bamako]: Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako; 2011.
66. Ramanathan RK, Rothenberg ML, de Gramont A, Tournigand C, Goldberg RM, Gupta S, et al. Incidence and evolution of oxaliplatin-induced peripheral sensory neuropathy in diabetic patients with colorectal cancer: a pooled analysis of three phase III studies. *Ann Oncol*. 2010;21:754-8. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp509>

ANNEXES

ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : FANE

Prénom : Korotoumou

Email : fanebebe123@gmail.com.

Titre : Toxicité neurologique des chimiothérapies anti-cancéreuses à Bamako

Ville de soutenance : Bamako.

Pays de soutenance : Mali.

Secteur d'intérêt : Neurologie.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako.



Résumé :

Introduction : Les NPIC représentent l'un des effets secondaires les plus courants des agents antinéoplasiques allant d'une simple neuropathie sensitive à une neuropathie sensitivomoteur altérant ainsi la qualité de vie des patients.

Objectif : Etudier la toxicité neurologique chez les patients suivis pour chimiothérapie anti-cancéreuse aux CHU Point G, Hôpital du Mali et à la clinique Forum Médical de Bamako d'avril 2024 en février 2025.

Méthodes : il s'agissait d'une étude transversale, descriptive multicentrique à collecte prospective. Les données ont été recueillies à l'aide d'un formulaire ainsi que le score de DN4 pour évaluer la présence d'une douleur neuropathique.

Résultats : Le sexe féminin a représenté (80%) de l'échantillon, la tranche d'âge de 40 à 59 ans était la plus représentée soit 47.80% des cas. La neuropathie périphérique a représenté 68,5% des cas. La majorité des patients ont présenté les symptômes à moins d'un mois après le début de la chimiothérapie soit 29% des cas. L'installation était rapidement progressive dans 69% des cas. L'atteinte des quatre membres (supérieurs et inférieurs) a représenté la majorité soit 55,2% des cas. La neuropathie sensitive était majoritaire soit 73% des cas. Le score DN4 côté à 4 était le plus élevé avec 23% des cas. La plupart des patients ont reçu plus de 7cures de chimiothérapie soit 50% des cas. Le grade I OMS de neuropathie a représenté 71,9%. L'association taxanes - sels de platine était le protocole le plus utilisé avec 46,7%. La lésion osseuse était le facteur le plus associé à la neuropathie soit 12% des cas.

Conclusion : les agents antinéoplasiques entraînent des effets secondaires neurologiques et parmi lesquels les neuropathies périphériques sont les plus représentées.

Mots clés : chimiothérapie, agents antinéoplasiques, neuropathie périphérique, Mali.

Fact sheet

Last name: FANE

First name: Korotoumou

Email: fanebebe123@gmail.com.

Title: Neurological toxicity of anti-cancer chemotherapy in Bamako

City of defense: Bamako.

Country of defense: Mali.

Area of interest: Neurology.

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology of Bamako.

Abstract:

Introduction: NPICs are one of the most common side effects of antineoplastic agents, ranging from simple sensory neuropathy to sensorimotor neuropathy, thus altering patients' quality of life.

Objective: To study neurological toxicity in patients undergoing cancer chemotherapy at the Point G University Hospital, Mali Hospital, and the Forum Médical clinic in Bamako from April 2024 to February 2025.

Methods: This was a cross-sectional, descriptive, multicenter study with prospective data collection. Data were collected using a form and the DN4 score to assess the presence of neuropathic pain.

Results: Women accounted for 80% of the sample, with the 40-59 age group being the most represented at 47.80% of cases. Peripheral neuropathy accounted for 68.5% of cases. The majority of patients presented symptoms within one month of starting chemotherapy, representing 29% of cases. The onset was rapidly progressive in 69% of cases. Involvement of both limbs (upper and lower) represented the majority, or 55.2% of cases. Sensory neuropathy was the most common, representing 73% of cases. The DN4 score of 4 was the highest, occurring in 23% of cases. Most patients received more than seven courses of chemotherapy, accounting for 50% of cases. WHO grade I neuropathy accounted for 71.9%. Taxane – platinum salt association was the most commonly used protocol, accounting for 46.7%. Bone lesions were the factor most associated with neuropathy, accounting for 12% of cases.

Conclusion: Antineoplastic agents cause neurological side effects, among which peripheral neuropathies are the most common.

Keywords: chemotherapy, antineoplastic agents, peripheral neuropathy, Mali.

FICHE D'ENQUETE N°

Veillez répondre au questionnaire suivant

A. Données sociodémographiques et anthropométriques

1. Nom et Prénom :

2. Age /_____ /

3. Tranche d'âge/_____/

1. moins de 20 ans 2. 20-39 ans 3. 40-59 ans 4. 60-79 5. 80ans et plus

4. Sexe /_____ /

1. Masculin 2. Féminin

5. Ethnie /_____ /

1. Senoufo 2. Soninké 3. Peulh 4. Malinké 5. Dogon 6. Sonrhaï 7. Bambara 8. Kassougé 9. Forgeron 10. Griot 11. Diawando 12. Dogon 13.Bozo 14. Bwa 15. Maure

6. Statut matrimonial /_____ /

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

7. Notion de consanguinité parentale /_____ /

8. Résidence /_____ /

1. Urbaine 2. Rurale

9. Profession /_____ /

1. Ménagère 2. Ouvrier 3. Paysan 4. Secrétaire 5. Vendeur (se)/ commerçant(e) 6. Eleveur 7. Agent de santé 8. Agent des forces de l'ordre 9. Enseignant(e) 10. Retraité (e) 11. Etudiant(e) 12. Autre à préciser

9. Scolarisation /_____ /

1. Oui 2. Non

B. Niveau de vie

2. Dans quel type d'habitation vivez-vous ? /____/

1. Au rez de chaussée 2. Au 1^{er} étage 3. Au 2^{ème} étage 4. Autre à préciser

3. Disposez-vous d'eau courante dans votre domicile ? /____/

1. Oui 2. Non

C- Caractéristiques de la neuropathie

1. Début de la chimiothérapie :

1. 2020 2. 2021 3. 2022 4. 2023 5. 2024 6. Autres

2. Depuis combien de temps avez-vous des signes neurologiques ? /____/

1. Moins de 1 mois 2. 1-3 mois 3. 3-6 mois 4. Plus de 6 mois

3. Quel a été le mode d'installation /____/

1. Brutal 2. Rapidement progressif 3. Progressif

4. Type de manifestations neurologiques que vous présentez/____/

1. Paresthésies/dysesthésies 2. Déficit moteur 3. Cephalées
4. Troubles de l'équilibre 5. Troubles de la mémoire 6. Crises épileptiques
7. Troubles de la marche 8. Autres à préciser

5. La localisation de l'atteinte

1. Membres supérieurs 2. Membres inférieurs 3. Les 2 membres

4. Autres atteintes associées à la neuropathie/____/

1. Diabète 2. VIH 3. Lésion osseuse 4. Lombo-sciatique
5. Insuffisance cardiaque 6. Insuffisance hépatique 7. Radiothérapie 8. Autres

E. Protocole thérapeutique :

1. Type de cancer /____/

1. Cancer du sein 2. Cancer du col 3. Cancer de l'ovaire 4. Lymphome 5. Myelome
6. Cancer du côlon 7. Cancer du Rectum 8. Cancer de l'estomac 9. Cancer cérébral
10. Cancer de l'œsophage 11. Cancer de la vessie 12. Cancer de la prostate 13.
Cancer ORL 14. Cancer du poumon 16. Cancer du foie 17. Cancer de la peau

18. Cancer de l'os et des tissus mous 19. Cancer du pancréas 20. Cancer vulvo-vaginale
21. Cancer du pénis 22. Autres

2. Stadification du cancer :

1. StadeI 2. StadeII 3. StadeIII 4. StadeIV

3. Protocole de prise en charge du cancer

1. Chimiothérapie 2. Chimiothérapie-Radiothérapie

4. Le protocole thérapeutique reçu /____/

1. Folfox 2. Folfiri 3. Folfirinox 4. Doxorubicine-Cisplatine 5. Docétaxel-Carboplatine
6. Paclitaxel-Carboplatine 7. Gemcitabine-Carboplatine 8. CHOP 9.COP
10. VDT 11. Paclitaxel mono 12. Doxo mono 13. Xeloda 14.Xeliri 15.
Gemox 16. Autres

5. Grade de la neuropathie selon OMS /____/

1. Grade 0 2. Grade 1 3. Grade 2 4. Grade3 5. Grade 4

6. Nombre de cures

1. Cure1 2. Cure2 3. Cure3 4. Cure4 5. Cure5 6. Cure6
7. Cure7

ScoreDN4 :

Question 1 (interrogatoire):

La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

- ☐ Brûlure.
- ☐ Sensation de froid douloureux.
- ☐ Décharges électriques

Question 2 (interrogatoire):

La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

- ☐ Fourmillements.
- ☐ Picotements.
- ☐ Engourdissements.
- ☐ Démangeaisons.

Question 3 (examen clinique):

La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

- ☐ Hypoesthésie au tact.
- ☐ Hypoesthésie à la piqure.

Question 4 (examen clinique):

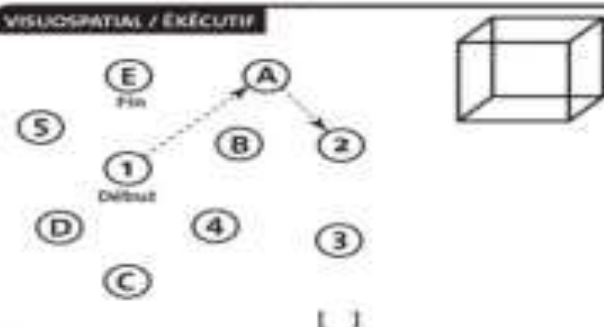
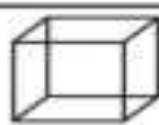
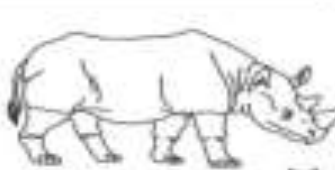
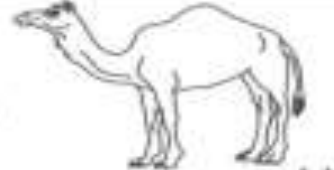
La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

- ☐ Le frottement
-

SCORE MOCA

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Version 7.1 **FRANÇAIS**

NOM : _____
Scolarité : _____
Sexe : _____
Date de naissance : _____
DATE : _____

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF 		Copier le cube 	Dessiner HORLOGE (11 à 10 min) (3 points) 	POINTS
DÉNOMINATION   		/3		
MÉMOIRE Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 3 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.		VISAGE VELOURS ÉGLISE MARGUERITE ROUGE	Par de point	
ATTENTION Lire la série de chiffres (1 chiffre un). Le patient doit la répéter. Le patient doit la répéter à l'envers.		/2		
Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 1 erreur.		/1		
Soustraire série de 7 à partir de 100.		/2		
LANGAGE Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. L'argentier de l'assaut les a composites.		/2		
Fluidité de langage. Montrer un maximum de mots commençant par la lettre «i» en 1 min.		/1		
ABSTRACTION Similitude entre : ananas - orange = fruit / train - bicyclette / moulin - règle		/2		
RAPPEL doit se souvenir des mots SANS INDEXES Optionnel : lecture de l'églogue lecture d'une multiplicité		VISAGE VELOURS ÉGLISE MARGUERITE ROUGE	Points pour rappel SANS INDEXES seulement	
ORIENTATION Date, Mois, Année, Jour, Endroit, Ville		/6		
© J. Newcombe MD Administré par : _____		www.mocatest.org		Normal > 26 / 30 TOTAL Ajouter 1 point si score total < 12 min.

Céphalée attribuée à l'utilisation au long cours d'un médicament (non pris pour céphalée)

Description :

Céphalée survenant comme un effet indésirable lors de l'utilisation à long terme d'un médicament à des fins autres que le traitement d'une céphalée. Elle n'est pas nécessairement réversible.

Critères diagnostiques :

- A. Céphalée présente ≥ 15 jours/mois et répondant au critère C
- B. Utilisation à long terme d'un médicament à d'autres fins que le traitement d'une céphalée
- C. Lien de causalité démontrée par au moins deux des éléments suivants :
 - 1. la céphalée s'est développée en relation temporelle avec le début de la prise du médicament
 - 2. un ou plusieurs des éléments suivants :
 - a) la céphalée s'est significativement aggravée après une augmentation des doses du médicament
 - b) la céphalée s'est significativement améliorée ou a disparu après la réduction des doses du médicament
 - c) la céphalée a disparu après l'arrêt du médicament
 - 3. le médicament est reconnu comme pouvant causer une céphalée lors d'une utilisation à long terme, au moins chez certaines personnes
- D. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.

**Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI) Test effectué le :/..... /.....
(Jour/mois/année)**

Les questions suivantes ont trait à vos habitudes de sommeil pendant le dernier mois seulement. Vos réponses doivent indiquer ce qui correspond aux expériences que vous avez eues pendant la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. Répondez à toutes les questions.

1/ Au cours du mois dernier, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?

Heure habituelle du coucher :

2/ Au cours du mois dernier, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?

Nombre de minutes :

3/ Au cours du mois dernier, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?

Heure habituelle du lever :

4/ Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ?

(Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passé au lit)

Heures de sommeil par nuit :

Pour chacune des questions suivantes, indiquez la meilleure réponse. Répondez à toutes les questions.

5/ Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car
...

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
a) vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 mn				
b) vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin				
c) vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes				

TOXICITE NEUROLOGIQUE DES CHIMIOETHERAPIES ANTI-CANCEREUSES A BAMAKO

d) vous n'avez pas pu respirer correctement				
e) vous avez toussé ou ronflé bruyamment				
f) vous avez eu trop froid				
g) vous avez eu trop chaud				
h) vous avez eu de mauvais rêves				
i) vous avez eu des douleurs				
j) pour d'autre(s) raison(s). Donnez une description :				
Indiquez la fréquence des troubles du sommeil pour ces raisons	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine

6/ Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

Très bonne Assez bonne Assez mauvaise Très mauvaise

7/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?

Pas au cours Moins d'une fois Une ou deux fois Trois ou quatre fois du dernier mois par semaine par semaine par semaine

8/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

Pas au cours Moins d'une fois Une ou deux fois Trois ou quatre fois du dernier mois par semaine par semaine par semaine

9/ Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?

Pas du tout un problème Seulement un tout petit problème Un certain problème Un très gros un problème

10/ Avez-vous un conjoint ou un camarade de chambre ?

Ni l'un, ni l'autre.

TOXICITE NEUROLOGIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES ANTI-CANCEREUSES A BAMAKO

Oui, mais dans une chambre différente.

Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit.

Oui, dans le même lit.

11/ Si vous avez un camarade de chambre ou un conjoint, demandez-lui combien de fois le mois dernier vous avez présenté :

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
a) un ronflement fort				
b) de longues pauses respiratoires pendant votre sommeil				
c) des saccades ou des secousses des jambes pendant que vous dormiez				
d) des épisodes de désorientation ou de confusion pendant le sommeil				
e) d'autres motifs d'agitation pendant le sommeil				

Score global au PSQI :

Echelle de dépression de Hamilton

- L'échelle de dépression de Hamilton est un test d'évaluation de l'intensité des symptômes dépressifs, utilisable pour toutes les personnes; y compris les personnes âgées (même si certaines questions concernent les activités professionnelles)
- Cette évaluation permet de coter une dépression et d'en assurer le suivi
- Plus la note est élevée, plus la dépression est grave :
 - de 10 à 13: les symptômes dépressifs sont légers
 - de 14 à 17: les symptômes dépressifs sont légers à modérés
 - au-dessus de 18: les symptômes dépressifs sont modérés à sévères
- Cet examen donne lieu à une cotation CCAM : **Code = ALQP003 - Tarif = 69,12 € applicable 1 fois par an**

Remplissez le questionnaire ci-dessous.

Le sigle "V" au-dessus des numéros de questions permet de faire monter la page sans avoir à utiliser les barres de défilement

Arrivé en fin de questionnaire vous trouverez l'analyse des réponses (note globale, interprétation) ainsi que le rappel des réponses apportées aux 17 questions.

Vous pourrez - sélectionner le texte du rapport final pour le copier puis le coller dans votre dossier (bouton Sélectionner)

- imprimer un compte-rendu intégrant le nom du patient, votre cachet et signature (bouton Imprimer)

Le Test

V

1. Humeur dépressive :

La personne est-elle dans un état de tristesse, d'impuissance, d'auto dépréciation ?

- ☒ Non
- ☐ Oui. Etats affectifs signalés uniquement si on l'interroge (ex. pessimisme, sentiment d'être sans espoir)
- ☐ Oui. Etats signalés spontanément et de manière verbale ou sonore (ex. par des sanglots occasionnels).
- ☐ Oui. Etats communiqués de manière non verbale (ex. expression faciale, attitude, voix, tendance à sangloter).
- ☐ Oui. La personne ne communique **pratiquement que** ces états affectifs verbalement et non verbalement.

V

2. Sentiments de culpabilité de la personne

- ☒ N'a pas de sentiments de culpabilité
- ☐ S'adresse des reproches, et a l'impression d'avoir porté préjudice à des gens
- ☐ Idées de culpabilité et ruminant sur des erreurs passées ou des actions condamnables
- ☐ La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité
- ☐ Entend des voix qui l'accusent ou la dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes

[V](#)

3. Suicide

- ☒ N'a pas d'idée suicidaire
- ☐ A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue
- ☐ Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.
- ☐ Idées ou geste de suicide
- ☐ Tentatives de suicide (coter toute tentative de suicide sérieuse)

[V](#)

4. Insomnie de début de nuit

- ☒ Pas de difficulté à s'endormir
- ☐ Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir
- ☐ Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir

[V](#)

5. Insomnie en milieu de nuit

- ☒ Pas de difficulté
- ☐ Se plaint d'être agité ou troublé pendant la nuit
- ☐ Se réveille pendant la nuit (coter toutes les fois ou le patient se lève la nuit sauf si c'est pour aller aux toilettes)

[V](#)

6. Insomnie du matin

- ☒ Pas de difficulté
- ☐ Se réveille de très bonne heure mais se rendort
- ☐ Incapable de se rendormir s'il se lève

[V](#)

7. Travail et activités

- ☒ Pas de difficulté
- ☐ Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente
- ☐ Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente, soit décrite directement par le malade soit indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations. (a l'impression de devoir se forcer)
- ☐ Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité
- ☐ A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle.

V

8. Ralentissement (lenteur de la pensée et du langage, baisse de la faculté de concentration et de l'activité motrice)

- ☒ Pensée et langage normaux
- ☐ Léger ralentissement à l'entretien
- ☐ Ralentissement manifeste lors de l'entretien
- ☐ Entretien difficile
- ☐ Entretien impossible (état de stupeur)

V

9. Agitation

- ☒ Aucune
- ☐ Crispations, secousses musculaires
- ☐ Joue avec ses mains, ses cheveux...
- ☐ Bouge, ne peut rester assis tranquille
- ☐ Se tord les mains, se ronge les ongles, s'arrache les cheveux, se mord les lèvres

V

10 Anxiété psychique

- ☒ Aucune
- ☐ Symptômes légers - Tension subjective et irritabilité
- ☐ Symptômes modérés - Se fait du souci à propos de problèmes mineurs
- ☐ Symptômes sévères - Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage
- ☐ Symptômes très invalidants - Peurs exprimées sans que l'on pose de questions

[V](#)**11. Anxiété somatique (bouche sèche, troubles digestifs, palpitations, céphalées, pollakiurie, hyperventilation ...)**

- ☒ Aucun de ces symptômes
- ☐ Symptômes légers
- ☐ Symptômes modérés
- ☐ Symptômes sévères
- ☐ Symptômes très invalidants frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle

[V](#)**12. Symptômes somatiques gastro-intestinaux**

- ☒ Aucun symptôme
- ☐ Manque d'appétit, mais mange sans y être poussé
- ☐ A des difficultés à manger en l'absence d'incitations.
Demande ou besoins de laxatifs, de médicaments intestinaux

[V](#)**13. Symptômes somatiques généraux**

- ☒ Aucun
- ☐ Lourdeur dans les membres, le dos et la tête.
Maux de dos, de tête, douleurs musculaires, perte d'énergie, fatigabilité.
- ☐ Un des symptômes apparaît clairement

[V](#)**14. Symptômes génitaux (perte de libido, troubles menstruels)**

- ☒ Absents
- ☐ Légers
- ☐ Sévères

[V](#)**15. Hypochondrie**

- ☒ Absente
- ☐ Attention concentrée sur son propre corps
- ☐ Préoccupations sur sa santé
- ☐ Convaincu d'être malade. Plaintes fréquentes et demandes d'aide...
- ☐ Idées délirantes hypochondriaques

V

16. Perte de poids

- A: D'après les renseignements apportés par le malade
- ☒ Pas de perte de poids
 - ☐ Perte de poids probable
 - ☐ Perte de poids certaine
- B: Si le poids est mesuré quotidiennement par le personnel soignant
- ☒ Perte inférieure à 500g par semaine
 - ☐ Perte supérieure à 500g par semaine
 - ☐ Perte supérieure à 1 kg par semaine

V

17. Prise de conscience

- ☒ Reconnaît être déprimée et malade
- ☐ Reconnaît être malade mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, au besoin de repos...
- ☐ Nie être malade

Note :

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'Etre 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.

Admis 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 des 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !