

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

**UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI**



UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO

**FACULTE DE PHARMACIE**



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

N°.....

## TITRE

**ANALYSE DE LA PRESCRIPTION ET LA  
DISPENSATION DES ANTICANCEREUX  
AU MALI : CAS DE L'HOPITAL DU MALI**

Présentée et soutenue publiquement le 21/05/2022 devant la  
Faculté de Pharmacie

**Par : M. Mamadou FOFANA**

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

## Jury

**Président : Pr Sékou Fantamady TRAORE**

**Membres : Dr Issa COULIBALY**

**Dr Bakary M CISSE**

**Co-directeur : Dr Hamma Boubacar MAIGA**

**Directeur : Pr Sékou BAH**

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

A l'Eternel, mon **Dieu**, le Tout puissant, le Très miséricordieux de m'avoir donné la vie et de m'aider à arriver au bout de mes études de pharmacie, lui qui m'a accompagné dès le début jusqu'à la fin, il est mon ombre à ma main droite !  
Et Salut sur le **Prophète Mohamed, (SAW)**.

### **A MON PÈRE FEU OUMAROU FOFANA**

J'ai très peu de souvenir de toi car tu es parti très tôt.

Mais je sais qu'aujourd'hui tu serais très fier de ton seul et unique fils

Repos éternel à toi **PÈRE**

### **A MA MERE ASSITAN NIMAGA**

Aucune dédicace très chère Maman, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour toi.

Tes sacrifices et dévouements firent pour moi une source de persévérance dans tout ce que j'entreprends.

Mère, reçois l'assurance de mon amour et de mon entière disponibilité.

Puisse DIEU, le Tout puissant te combler de santé, de bonheur et te procurer une longue vie.

### **A MON ONCLE KARAMOKO FOFANA**

Les mots me manquent pour t'exprimer ma gratitude, toi qui m'as pris sous tes ailes depuis le décès de mon père, toi qui m'as inscrit à l'école, toi qui m'as élevé au même pied d'égalité que tes propres enfants.

Mon oncle c'est avec un immense honneur que je te dédie ce travail.

**Merci à toi**

Que Dieu puisse t'accorder dans la santé une longévité !

## **REMERCIEMENTS**

Mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux de loin ou de près ayant contribué à ma réussite.

### **A mon tonton Cheick Hamalla FOFANA**

Mon oncle, c'est grâce à toi que j'ai pu m'inscrire à la faculté de Pharmacie. Tu as toujours répondu présent à chaque fois que j'ai eu besoin. Je tiens à t'exprimer ma reconnaissance pour tous ce que tu as fait pour moi. Merci cher Oncle

### **A mes enseignants de l'école primaire et du lycée ainsi qu'aux maitres de la Faculté de Pharmacie (FAPH)**

Ces mots sont insuffisants pour vous exprimer ma gratitude et toute ma reconnaissance. Je suis très fier d'être compté parmi vos étudiants. Merci.

### **Au docteur Hamma Boubacar MAIGA**

Je ne vous remercierai jamais assez pour votre disponibilité et surtout votre engagement pour l'élaboration de ce document.

Que Dieu exauce tous vos vœux mon cher maitre.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre Maitre et Président du jury**

**Professeur honoraire Sékou Fantamady TRAORE**

- **PhD en entomologie médicale**
- **Professeur Titulaire en entomologie médicale, responsable du cours de biologie cellulaire à la FAPH**
- **Ancien Co-directeur du MRTC et ancien Directeur du département d'entomologie et des maladies à transmission vectorielle.**

Honorable Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse malgré vos multiples occupations.

Nous vous présentons tout notre respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité pour vos étudiants. Veuillez accepter cher maitre, nos remerciements et recevez ici l'expression de notre reconnaissance.

**A notre Maitre et Directeur de thèse**

**Pr Sékou BAH**

- **Titulaire d'un PhD en pharmacologie**
- **Maitre de conférences en pharmacologie à la FAPH**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale**
- **Membre du comité technique de pharmacovigilance**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU point G**
- **Vice doyen de la faculté de pharmacie.**

**Cher Maitre**

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail

Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude.

**A notre Maitre et Co-directeur**

**Dr Hamma Boubacar MAIGA**

- **Maitre-assistant à la Faculté de Pharmacie de Bamako**
- **Responsable de la commission de suivi des stages cliniques de la FAPH**
- **Pharmacie au CHU "Hôpital du Mali"**
- **Membre de la commission scientifique du CHU "Hôpital du Mali"**

Cher Maître, vous avez eu la gentillesse de nous proposer le sujet de cette thèse. Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez témoignée. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profond respect tout en vous témoignant notre gratitude pour le suivi attentif que vous avez manifesté tout au long de l'élaboration de ce travail.



**A notre Maitre et juge :**

**Dr Issa COULIBALY**

- **Maitre-assistant en gestion à la FAPH**
- **Titulaire d'un master en management des établissements de santé publique**
- **Membre du laboratoire de recherche en stratégie, organisation et gestion des ressources humaines de l'école supérieure polytechnique de Dakar**
- **Membre du laboratoire de recherche en Télé Médecine et gouvernance publique de l'université Cheik Anta Diop de Dakar**
- **Membre du laboratoire en sciences de gestion de l'université de Dakar**
- **Membre du groupe de recherche sur le secteur public en Afrique**
- **Ancien président de l'ordre des pharmaciens de la région de Koulikoro**

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury. Votre disponibilité, votre simplicité, votre sympathie et votre amour du travail sont autant de qualités que vous incarnez. C'est l'occasion solennelle de vous dire merci pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Que DIEU vous donne la force nécessaire et la santé indispensable pour vos futurs projets.

**A notre Maitre et juge :**

**Dr Bakary M CISSE**

- **Maitre-assistant en pharmacie galénique**
- **Praticien au Laboratoire Nationale de la Santé**
- **Sécrétaire à l'organisation du collectif des pharmaciens enseignants chercheurs**
- **Membre de la société Ouest Africaine de galénique et de l'industrie**

Cher maître, nous vous sommes infiniment reconnaissants d'avoir accepté de juger ce travail.

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

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

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

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ABV : Doxorubicine-Bléomycine-Vinblastine

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

CDK : Kinases Dépendantes des Cyclines

CHOP-Bleo : Cyclophosphamide, doxorubicine (hydroxydaunorubicine), vincristine (ONCOVIN)

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

FAC : Fluorouracile-Doxorubicine-Cyclophosphamide

FEC : Fluorouracile+ Epiadriamycine +Cyclophosphamide

FAM : Fluorouracile-Doxorubicine-Mitomycine

Fol-FIRI : Fluorouracile-Acide Folinique-Irinotecan

Fu-Fol : Fluorouracile-Acide Folinique

HLA : Human leucocyte Antigen

LNH : Lymphome Non Hodgkinien

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto- Rhino-Laryngologie

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIP : Vinblastine-Ifosfamide-Cisplatine

5FU : 5 fluorouracile

IND : Indéterminé

**Liste des tableaux**

Tableau I: Composition du protocole ABVD .....	22
Tableau II: Composition du protocole CHOP-Bléo.....	23
Tableau III: Composition du protocole FAC .....	23
Tableau IV: Composition du protocole FEC .....	23
Tableau V: Composition du protocole MVAC.....	24
Tableau VI: Composition du protocole FAM.....	24
Tableau VII: Composition du protocole VIP .....	25
Tableau VIII: Composition du protocole FU-FOL.....	25
Tableau IX: Composition du protocole Fol FIRI.....	26
Tableau X : Répartition des patients en fonction du poids .....	44
Tableau XI : Répartition des patients en fonction de la location des cancers ....	46
Tableau XII : Répartition des patients selon le type de cancer en fonction des tranches d'âge.....	47
Tableau XIII : Répartition du type de cancer selon le sexe .....	49
Tableau XIV : Répartition des patients selon le type de cancer en fonction de la résidence.....	50
Tableau XV : Répartition des patients en fonction des protocoles de chimiothérapie.....	51
Tableau XVI : Répartition des protocoles anticancéreux en fonction des types de cancers .....	52
Tableau XVII : Fréquence de prescription des molécules anticancéreux.....	56
Tableau XVIII : Fréquence de prescription des molécules adjuvantes.....	57

## Liste des figures

Figure 1: Structure chimique de la Cisplatine [19] .....	26
Figure 2: Structure chimique de Cyclophosphamide [20] .....	27
Figure 3: Structure chimique de la Doxorubicine[23] .....	29
Figure 4: Structure chimique de Vincristine [25] .....	30
Figure 5: Structure chimique du méthotrexate.....	32
Figure 6: Répartition des patients en fonction du sexe .....	43
Figure 7: Répartition des patients en fonction l'âge. ....	44
Figure 8: Répartition des patients en fonction de la résidence .....	45
Figure 9 : répartition des cas de cancer de col de l'utérus selon les tranches d'âge .....	48
Figure 10 : répartition des cas de cancer de la vessie selon les tranches d'âge. .	48
Figure 11 : Répartition des protocoles dans le traitement du cancer du col l'utérus.....	53
Figure 12 : Répartition des protocoles dans le traitement du cancer de sein.....	54
Figure 13 : Répartition des protocoles dans le traitement des LNH.....	55

## Table des matières

1. INTRODUCTION :	1
2. OBJECTIFS	5
2.1 Objectif général :	5
2.2 Objectifs spécifiques :	5
3. GENERALITE :	7
3.1 DEFINITION :	7
3.2 HISTORIQUE :	7
3.3 CANCEROGENESE :	8
3.4 LES CARACTERISTIQUES D'UNE CELLULE CANCEREUSE :	9
3.4.1 Autosuffisance en facteurs de croissance	9
3.4.2 Perte de contrôle du cycle cellulaire	10
3.4.3 Echappement à l'apoptose :	10
3.4.4 Acquisition du caractère immortel :	11
3.4.5 Angiogenèse :	11
3.4.6 Capacité d'invasion et de métastases :	11
3.5 LES FACTEURS DE RISQUES :	12
3.5.1 Facteurs génétiques :	12
3.5.2 Facteurs environnementaux :	12
3.5.3 Facteurs chimiques et médicamenteux :	13
3.5.4 Facteurs diététiques :	14
3.5.5 Facteurs hormonaux :	14
3.6 CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES CANCERS :	14
3.6.1 Les tumeurs solides	14
3.6.2 Les tumeurs hématopoïétiques	15
3.7 CHIMIOOTHERAPIE :	15
3.7.1 Définitions :	15
3.7.2 Principe de la chimiothérapie :	16
3.7.3 Cinétique d'action de la chimiothérapie	16

3.7.4	Types de chimiothérapie .....	17
3.7.5	LES MEDICAMENTS UTILISES EN CHIMIOOTHERAPIE : .....	17
3.7.5.1	Alcaloïdes de la pervenche : .....	18
3.7.5.2	Taxanes : .....	18
3.7.5.3	Alkylants (ou alcoylants) : .....	18
3.7.5.4	Les dérivés du platine : .....	19
3.7.5.5	Les antis métabolites : .....	19
3.7.5.6	Les Inhibiteurs de topoisoomérase : .....	19
3.7.5.7	Les divers : .....	20
3.7.6	Principe des associations : .....	21
3.7.7	Modalités d'administration : .....	21
3.7.8	Quelques protocoles standards de la chimiothérapie: .....	22
3.7.9	Étude monographique de quelques anticancéreux : .....	26
3.7.10	TOXICITE DES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX : .....	33
4.	METHODOLOGIE .....	39
5.	RESULTAT .....	42
6.	COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS : .....	59
7.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....	63
8.	Bibliographies : .....	66

# INTRODUCTION



## **1. INTRODUCTION :**

Le cancer ou tumeur maligne constitue aujourd'hui un problème de santé publique à cause de sa mortalité dans le monde. La tumeur désigne actuellement une prolifération cellulaire excessive aboutissant à une masse tissulaire ressemblant plus ou moins au tissu normal homologue, ayant tendance à persister et à croître, témoignant de son autonomie biologique. La tumeur peut être bénigne ou maligne[1].

Selon l'OMS, le fardeau mondial du cancer a aujourd'hui atteint 18,1 millions de nouveau cas et 9,6 millions de décès en 2018. Un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leur vie, et un homme sur huit et une femme sur 11 meurent de cette maladie. A l'échelle mondiale, le nombre total de personnes vivant avec un cancer dans les cinq ans suivant le diagnostic, appelé prévalence à cinq, est estimé à 43,8 millions[2].

Asie et Afrique regroupent respectivement 57,3% et 7,3% des cas de cancers rapportés à l'échelle mondiale. Concernant les décès par cancer, ces données atteignent 48,4% en Asie et 5,8% en Afrique[3].

En 2012, le CIRC estime à près de 850 000 le nombre de nouveaux cas de cancer et à près de 600 000 le nombre de décès par cancer[4].

Au Mali véritable problème de santé publique, le cancer touche les maliens sans distinction d'âge ou de classe sociale. Le taux d'incidence standardisée toute localité confondue, est de 102,2 pour l'homme et de 133,7 pour la femme sur 100000 habitants[5].

Les cancers constituent l'une des premières causes de mortalités dans de nombreux pays. Si la prise en charge a pour objectif principal de détruire la tumeur, les moyens thérapeutiques de référence incluent la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie, la thérapie génique, etc.

La chimiothérapie, objet de cette étude est le traitement du cancer par des substances chimiques (médicaments anticancéreux)[5]. Elle permettrait

d'obtenir une rémission complète chez 75% des patients atteints d'une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) avec une survie de trois ans compris entre 40 et 60% dans les formes adultes, des rémissions complètes de 90% avec des survies à cinq ans compris entre 60 et 70% et une guérison de 20 à 30% dans les LAL de l'enfant[6].

Ces médicaments sont le plus souvent associés dans les protocoles en fonction des types de cancers et administrés par cycle[6].

La législation pharmaceutique veut que ces produits spécifiques soient délivrés à partir d'une ordonnance médicale correctement rédigée et dont la conformité sera préalablement attestée par le pharmacien ou ses collaborateurs. Le pharmacien est astreint au respect de la législation pharmaceutique assortie d'un code de déontologie. L'application stricte de la législation et de la déontologie pharmaceutique a toujours posé problème au Mali. Tenant compte de ce triste constat, nous tentons d'analyser la prescription et la dispensation des anticancéreux à l'Hôpital du Mali

# OBJECTIFS

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1 Objectif général :**

Analyser la prescription et la dispensation des médicaments anticancéreux au CHU-Hôpital du Mali.

### **2.2 Objectifs spécifiques :**

1-Décrire les caractères socio-démographiques des patients sous anticancéreux au CHU-Hôpital du Mali

2-Identifier les types de cancer les plus fréquents dans le CHU-Hôpital du Mali.

3- Déterminer les anticancéreux et les molécules adjuvantes utilisés

4- Identifier les protocoles utilisés dans la prise en charge du cancer dans le CHU-Hôpital du Mali.

# GENERALITES

### **3. GENERALITE :**

#### **3.1 DEFINITION :**

Le cancer est une maladie caractérisée par la prolifération incontrôlée de cellules, liée à un échappement aux mécanismes de régulation qui assure le développement harmonieux de notre organisme[7].

En se multipliant de façon anarchique, les cellules cancéreuses donnent naissance à des tumeurs de plus en plus grosses qui se développent en envahissant puis détruisant les zones qui les entourent (organes)[7].

#### **3.2 HISTORIQUE :**

L'histoire de la pathologie cancéreuse est très ancienne.

Une partie de la preuve du cancer la plus tôt est trouvée parmi des tumeurs osseuses fossilisées dans les momies humaines en Egypte antique[8].

Bien que le cancer de mot n'ait pas été employé, la description la plus ancienne de la maladie est l'Egypte et remonte environ à 3000 avant J-C. Elle est appelée le papyrus d'Edwin Smith[8].

Le mot cancer tire son origine du mot latin homonyme qui signifie crabe. C'est Hippocrate (460-377 avant J-C) qui, le premier, compare le cancer à un crabe par analogie à l'aspect des tumeurs du sein avec cet animal lorsqu'elles s'étendent à la peau. La tumeur est en effet centrée par une formation arrondie entourée de prolongements en rayons semblables aux pattes d'un crabe. Cette comparaison est reprise ultérieurement par Galien (131-201 après J-C) qui écrit un traité des tumeurs et décrit avec beaucoup de précision le cancer du sein[9].

En 1853, Rodolf Virchow, en se basant sur l'étude microscopique des tissus humains pathologiques, affirma que toute cellule vient d'une autre cellule "*omnis cellula e cellula*". En d'autres termes, un cancer vient de la prolifération d'une cellule initiale, dérivant elle-même d'une cellule normale, ce qui implique de supprimer toutes les cellules cancéreuses de l'organisme pour permettre la guérison. Le caractère monoclonal des cancers, venait d'être découvert[10].

La chimiothérapie n'a été vue que pendant la deuxième guerre mondiale, soldats exposés au gaz de moutarde pendant l'élimination toxique développée de moelle osseuse d'action militaire. Bientôt une moutarde d'azote chimique assimilée s'est avérée pour fonctionner contre un cancer du lymphome appelé de ganglions lymphatiques. Ces fondements jetés pour plusieurs médicaments neufs qui pourraient être employés contre des cancers[8].

### **3.3 CANCEROGENESE :**

La cancérogénèse ou l'oncogénèse regroupe l'ensemble des mécanismes qui mènent à la transformation d'une cellule saine en une cellule cancéreuse.

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

Ces altérations génétiques perturbent l'équilibre entre stimulation (accélérateur) et inhibition (frein) de la prolifération cellulaire.

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

Le déclenchement et l'arrêt de la prolifération cellulaire (mitose), l'entrée dans un processus de différenciation ou dans un programme de mort cellulaire (Apoptose) résultent de l'intégration au niveau cellulaire de multiples signaux, les uns positifs, les autres négatifs.

Au niveau tissulaire, l'équilibre entre ces diverses destinées cellulaires est sous le contrôle de multiples boucles de régulations enchevêtrées. On imagine la complexité et la vulnérabilité d'un tel système qui assure la cohésion, le bon fonctionnement et l'intégrité d'un organisme.

Sous l'effet de facteurs de l'environnement tels que le tabac, le soleil, certains agents chimiques ou physiques, certains virus ou spontanément le génome humain subit constamment des lésions qui sont réparées. Si le système de

réparation est défectueux ou « débordé », la cellule conserve ces altérations et devient anormale. Ne répondant plus correctement aux signaux environnants, elle échappe à toute régulation. La cellule s'engage alors dans un processus anarchique qui conduit, par accumulation d'anomalies génétiques, au développement du cancer.[11]

### **3.4 LES CARACTERISTIQUES D'UNE CELLULE CANCEREUSE :**

Depuis les années 2000 les principales caractéristiques d'une cellule cancéreuse ont été énumérées par R.A.Weinberg et D.Hanahan et sont maintenant bien connues. Ces caractéristiques correspondent aux différentes propriétés que les cellules acquièrent pour devenir tout d'abord tumorales puis malignes et métastatiques[6].

#### **3.4.1 Autosuffisance en facteurs de croissance**

Les cellules cancéreuses sont capables d'acquérir la possibilité de se multiplier indépendamment des signaux de prolifération et utilisent différentes stratégies pour cela :

- ∞ Les cellules peuvent produire elles-mêmes des signaux de prolifération et en réponse en exprimer les récepteurs membranaires pour en quelque sorte auto stimuler la croissance cellulaire. Ce mécanisme correspond à une stimulation autocrine de la prolifération.
- ∞ Les cellules peuvent envoyer des signaux aux cellules normales qui l'entourent pour recevoir en réponse différents facteurs de croissance.
- ∞ Les cellules peuvent surexprimer les récepteurs membranaires des facteurs de croissance pour entraîner une réponse massive à la fixation des ligands sur ces récepteurs.
- ∞ Enfin, il est possible qu'une voie de signalisation soit rendue constitutivement active et ne dépende plus de la fixation d'un ligand sur son récepteur pour activer une cascade de signalisation.

Dans tous les cas, la cellule devient alors complètement autonome pour proliférer.[6]



### **3.4.2 Perte de contrôle du cycle cellulaire**

Les cellules cancéreuses sont capables d'échapper aux mécanismes garants du bon déroulement du cycle cellulaire. Premièrement, elles peuvent échapper aux mécanismes qui régulent la progression dans le cycle (CDK/cyclines). Elles vont alors être caractérisées par une :

- ∞ Surexpression des cyclines.
- ∞ Mutation des CDK.
- ∞ Mutation ou une délétion des inhibiteurs des complexes.

Deuxièmement, les cellules cancéreuses vont échapper aux points de contrôle du cycle cellulaire pour proliférer de façon incontrôlée. Pour cela elles doivent franchir le point de restriction qui gouverne l'entrée ou non d'une cellule dans le cycle cellulaire. Ce point de contrôle est représenté par la protéine Rb, qui s'inactive pour autoriser l'entrée d'une cellule dans le cycle que si elle détecte suffisamment de signaux de prolifération. Pour une cellule cancéreuse, il s'agit d'entrer dans le cycle cellulaire le plus rapidement possible et donc de suractiver ces signaux pour inactiver Rb. Pour y parvenir la cellule cancéreuse va alors :

- ∞ Mettre à profit une mutation sur un oncogène, qui aura pour conséquence de produire en permanence des protéines impliquées dans la transmission d'un signal de prolifération. La cellule s'affranchit alors de la stimulation par un facteur de croissance et prolifère de façon autonome et incontrôlée.
- ∞ Surproduire le facteur de croissance nécessaire au déclenchement du signal de prolifération.
- ∞ Mettre à profit une mutation sur un gène suppresseur de tumeur, dont fait partie le gène codant pour la protéine Rb. Il en résulte une inactivation de la protéine Rb qui l'empêche d'exercer sa fonction de gardien du point de restriction.[6]

### **3.4.3 Echappement à l'apoptose :**

La cellule cancéreuse dispose de plusieurs stratégies pour contrecarrer les mécanismes physiologiques de mort cellulaire. La plus connue est la mutation

de la protéine P53 lui faisant perdre sa fonction de véritable gardien de l'intégrité du génome. Ainsi, lorsque la voie de signalisation de P53 est altérée et qu'elle ne peut plus assurer ses fonctions, les altérations du génome ne sont pas corrigées, les mutations persistent et les cellules cancéreuses peuvent proliférer et continuer à acquérir de nouvelles mutations. Elle peut aussi y échapper en favorisant l'expression de protéines inhibitrices de l'apoptose telles que celles de la famille de Bcl-2 ou au contraire en régulant négativement l'expression de protéines pro-apoptotiques (Bax ou Bak). Enfin, la cellule peut court-circuiter la voie extrinsèque de l'apoptose.[6]

#### **3.4.4 Acquisition du caractère immortel :**

Les cellules cancéreuses ont su s'adapter et déjouer les systèmes qui limitent leur nombre de cycle cellulaire. Presque 90% d'entre elles expriment une télomérase qui leur permet d'échapper à la sénescence et à la crise pour acquérir l'immortalité. De plus, les protéines P53 et Rb sont inactivées dans beaucoup des cellules cancéreuses.[6]

#### **3.4.5 Angiogenèse :**

A partir de quelques millimètres cubes la tumeur ne peut plus se développer sans oxygène et les cellules en hypoxie vont produire du VEGF pour stimuler l'angiogenèse tumorale. Dès lors, la tumeur vascularisée va pouvoir assurer la nutrition des cellules qui la composent, même les cellules périphériques, et poursuivre sa croissance. .[6]

#### **3.4.6 Capacité d'invasion et de métastases :**

Le cancer des tissus éloignés par formation de tumeurs secondaires, ou métastases. Les voies de propagation et les localisations des métastases dépendent de la nature et de la localisation du cancer primitif. Lorsqu'un cancer s'étend à la surface d'un organe, certaines cellules peuvent s'échapper et envahir les organes voisins. Il arrive également que les cellules tumorales migrent via les vaisseaux lymphatiques jusqu'aux ganglions lymphatiques les plus proches, ou passent dans les vaisseaux sanguins. Une fois intégrée à la circulation sanguine,

elles circulent jusqu'à ce qu'elles parviennent à un vaisseau trop étroit pour les laisser passer. Elles peuvent bloquer le fonctionnement d'un organe vital, auquel cas la vie de la personne est en danger. Les cellules tumorales de l'appareil digestif, par exemple, sont aussi stoppées au niveau du foie, mais peuvent secondairement migrer jusqu'aux poumons ou vers d'autres organes. Les poumons et le foie constituent des localisations fréquentes de métastases [5].

### **3.5 LES FACTEURS DE RISQUES :**

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

#### **3.5.1 Facteurs génétiques :**

Il existe une prédisposition génétique au cancer.

Certains cancers sont héréditaires (exemple : 30% des cas de rétinoblastomes).

Le bcar1 et le bcar2 font partie des gènes de prédisposition [11]

#### **3.5.2 Facteurs environnementaux :**

De multiples facteurs environnementaux augmentent le risque relatif de développer un cancer.

Les **virus** contribuent à la physiopathologie de certains cancers humains (voir tableau Certaines causes de stridor). La pathogénie peut passer par l'intégration d'éléments génétiques viraux dans l'ADN de l'hôte. Ces nouveaux gènes intégrés sont alors exprimés par l'hôte ; ils peuvent altérer la croissance ou la division des cellules ou perturber les gènes normaux de l'hôte impliqués dans le contrôle de la croissance et de la division cellulaire. Les infections virales peuvent induire des troubles immunitaires, entraînant une diminution de la surveillance immunitaire dans les phases précoces de la maladie. L'infection par le VIH augmente le risque de plusieurs cancers (sarcome de kaposi, lymphome de burkitt, cancer du col de l'utérus etc.).

**Bactéries** responsables de cancers. L'infection par *Helicobacter pylori* augmente le risque de certains cancers (adénocarcinomes gastriques, lymphomes

gastriques, lymphomes associés aux muqueuses [Mucosa-associated lymphoid tissue, MALT]).

Certains **parasites** peuvent provoquer des cancers. *Schistosoma haematobium* provoque une inflammation chronique et une fibrose de la vessie, à l'origine de tumeurs malignes. *Opisthorchis sinensis* a été relié au cancer des voies biliaires et du pancréas.

Les **rayons ultraviolets** peuvent favoriser des cancers cutanés (p. ex., basocellulaire et carcinome malpighien, mélanome) par lésions de l'ADN. Ces lésions de l'ADN consistent en la formation de dimères de thymidine, qui peuvent échapper à l'excision et à la resynthèse d'un brin d'ADN normal. Les patients présentant des défauts de la réparation de l'ADN (p. ex., xeroderma pigmentosum) ou à une immunité supprimée par des médicaments ou par une maladie sous-jacente sont particulièrement prédisposés aux cancers de la peau dus aux ultraviolets.

Le **radon**, un gaz radioactif libéré des sols, augmente le risque de cancer du poumon, surtout chez les fumeurs.[12]

### **3.5.3 Facteurs chimiques et médicamenteux :**

Des produits très divers (organiques, minéraux, composés aromatiques) sont à l'origine des cancers de la peau. On en observe chez des sujets manipulant des produits contenant de l'arsenic (mineurs, vignerons, pelletiers), ou travaillant au contact d'eaux riches en arsenic. L'amiante entraîne des mésothéliomes[11].

Les cancers de la vessie sont fréquents chez les ouvriers manipulant des matières colorantes, riches en beta-naphtylamine. Les cancers associés à l'usage du tabac ont des localisations diverses : cavité buccale, pharynx, œsophage, bronches et la vessie[11].

Les œstrogènes (contraceptifs oraux) sont susceptibles d'augmenter modérément le risque de cancer du sein, mais ce risque diminue avec le temps. Les œstrogènes seuls utilisés comme traitement hormonal substitutif augmentent le risque de cancer de l'utérus. L'association d'œstrogènes et de progestérone

augmente le risque de cancer du sein et de l'ovaire de manière similaire aux œstrogènes seuls. Cette augmentation des risques est modeste[12].

#### **3.5.4 Facteurs diététiques :**

Certaines substances alimentaires peuvent augmenter le risque de cancer. Par exemple, une alimentation riche en graisses a été reliée au risque de cancer du côlon, du sein et peut-être de cancer de la prostate. Les sujets qui boivent de grandes quantités d'alcool sont davantage exposés au risque de divers cancers, notamment de cancer de l'œsophage et de la tête et du cou. Une alimentation riche en aliments fumés et marinés ou en viandes cuites à haute température augmente le risque de cancer de l'estomac. Les sujets en surpoids ou obèses ont un risque plus élevé de nombreux types de cancers, en particulier de cancers du sein, de l'endomètre, du côlon, du rein et de l'œsophage[12].

#### **3.5.5 Facteurs hormonaux :**

Les cancers du sein sont plus fréquents chez les femmes célibataires ou qui se sont mariées plus tard, chez les femmes qui ont eu peu d'enfants ou qui ne les ont pas allaités. Inversement, les cancers de l'utérus sont plus fréquents chez les femmes mariées jeunes et ayant de nombreux enfants[11].

### **3.6 CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES CANCERS :**

De façon volontairement très schématique, et dans une approche très sommaire, on peut distinguer :

#### **3.6.1 Les tumeurs solides**

Celles-ci se répartissent en 4 grandes catégories, qui peuvent parfois se combiner.

Les épithéliomas

Leur point de départ est un épithélium. Ils représentent 90% de tous les cancers.

On distingue : les carcinomes malpighiens ou épidermoïdes dont le point de départ est un épithélium de Malpighi (peau, œsophage, col utérin, poumons)

- Les adénocarcinomes,

Le point de départ est un épithélium glandulaire, exocrine ou endocrine (sein, prostate, colon, estomac, thyroïde, poumons)

- Les carcinomes excréto-urinaires ou transitionnels : voies urinaires excrétrices (uretère, vessie, urètre)

Pour la plupart des épithéliomas, on distingue des formes plus ou moins différenciées avec tout un système de grading qui essaie d'être le plus reproductible possible d'un observateur à l'autre.

- ✓ Les sarcomes

Ce sont des tumeurs issues des structures mésenchymateuses, fibrosarcome, liposarcome,

léiomyosarcome, rhabdomyosarcome, ostéosarcome, chondrosarcome, synoviosarcome,

- ✓ Les tumeurs neuroectoblastiques

- Tumeurs du système nerveux central : gliomes, épendymome,

- Tumeurs des méninges (méningiome), des ganglions nerveux (sympathoblastome), des gaines de Schwann (schwannome), du système mélanogénique (mélanome) ou du système endocrinien diffus (apudome),

- ✓ Les tumeurs de structure embryonnaire

Les dysembryomes sont plus ou moins matures : neuroblastome, néphroblastome, choriocarcinome (placentaire, testiculaire, ovarien ou extra-gonadique), tératome immature.

### **3.6.2 Les tumeurs hématopoïétiques**

Elles sont classées selon le type histologique dont elles sont issues, en leucémies, lymphomes, myélomes, etc. [11]

## **3.7 CHIMIOThERAPIE :**

### **3.7.1 Définitions :**

La chimiothérapie est le traitement d'un cancer par des substances chimiques qui tuent ou affaiblissent les cellules cancéreuses.

Elle utilise des molécules (cytostatiques, cytotoxiques, antimétabolites, ...) qui vont détruire les cellules malignes disséminées dans l'organisme. C'est un traitement systémique qui va atteindre les cellules cancéreuses dans tout le corps.

Les chimiothérapies vont agir en altérant le mécanisme de reproduction des cellules cancéreuses, à différentes étapes du cycle. Certaines cellules saines en cours de reproduction pourront également être affectées[13].

La cure de chimiothérapie est la période durant laquelle un patient reçoit le traitement de chimiothérapie.

Le cycle de chimiothérapie est l'intervalle de temps entre une cure et la veille de la cure suivante[14].

### **3.7.2 Principe de la chimiothérapie :**

La chimiothérapie est basée sur le principe d'introduction de dommages aux cellules tumorales plus sensibles que les cellules normales et repose sur des éléments spécifiques à la biologie tumorale et des bases cinétiques permettant d'offrir des rapports efficacité/toxicité et bénéfices/risques positifs aux patients traités.

Une tumeur maligne est constituée par des cellules capables de croissance excessive et anarchique causée par des anomalies génétiques accumulées par la cellule : mutations, amplifications, translocations d'oncogènes et/ou délétions et inactivation d'anti-oncogènes.

La chimiothérapie vise donc à éliminer ces anomalies en inhibant la progression des cellules cancéreuses à l'intérieur des phases du cycle cellulaire associée à une induction de différenciation ou d'apoptose[15].

### **3.7.3 Cinétique d'action de la chimiothérapie**

La régression tumorale dépend de la dose de la drogue administrée (effet dose), de la durée entre chaque cycle de chimiothérapie (effet temps) et de son mode d'administration.

La cinétique d'action de nombreuses chimiothérapies est cyclique : 4 à 5 jours de traitement suivi d'un intervalle de 21 jours permettant la reconstitution des

précurseurs hématopoïétiques plus rapide que la croissance des cellules cancéreuses, répétée 4 à 6 fois afin d'obtenir une régression tumorale maximale et éviter le risque de récurrence.

Cette cinétique n'est pas généralisable à toutes les drogues utilisées en chimiothérapie et dépend de la dose/intensité optimale (c'est à dire un rapport élevé entre le dosage du traitement et sa durée totale) propre à celles-ci[15].

### 3.7.4 Types de chimiothérapie

On distingue plusieurs types de chimiothérapie :

- **A visée curative de manière exclusive.**
- **Visée curative en association à la chirurgie.**
  - Adjuvante : réalisée en postopératoire, elle vise à détruire les éventuelles micro métastases, diminue le risque de rechute et augmente la survie.
  - Néo-adjuvante : elle vise à réduire la taille tumorale et ganglionnaire dans le but de réaliser une chirurgie moins étendue.
- **A visée curative en association à la radiothérapie**
- Néo-adjuvante : elle vise à réduire la taille tumorale et ganglionnaire afin de limiter le volume d'irradiation.
- Concomitante : son intérêt est de potentialiser l'effet de la radiothérapie.
- **A visée palliative** : le but est d'allonger la survie et d'améliorer la qualité de vie en diminuant les symptômes par réduction du volume tumoral[16].

### 3.7.5 LES MEDICAMENTS UTILISES EN CHIMIOOTHERAPIE :

Ces médicaments ont pour cible l'ADN ou des protéines nécessaires à la mitose. Leur activité n'est pas spécifique des cellules néoplasiques et ils ont aussi une toxicité notable sur les cellules normales de l'hôte, d'où l'étroitesse de leur marge thérapeutique. Ils sont généralement plus efficaces sur les cellules en cycle que sur les cellules quiescentes, d'où leur efficacité insuffisante dans de nombreuses tumeurs solides d'évolution lente.

On les classe selon leur cible biochimique et leur famille chimique :



### 3.7.5.1 Alcaloïdes de la pervenche :

*Vincristine ; vinblastine ; vindésine ; vinorelbine*

Ce sont des dérivés hémi-synthétiques d'une molécule d'extrait de la pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*). Ils inhibent la polymérisation de la tubuline qui joue un rôle essentiel dans la formation du fuseau mitotique. Ils bloquent la cellule en une métaphase prolongée, ce qui déclenche l'apoptose. Ce sont les seuls véritables "antimitotiques". Cependant la polymérisation de la tubuline est nécessaire au flux axonal qui assure la trophicité des nerfs périphériques, d'où la neurotoxicité des vinca-alcaloïdes. Ils s'emploient par voie intraveineuse stricte ; leur extravasation provoque des nécroses cutanées.

**Principales indications :** leucémies lymphoïdes, lymphomes, maladie de Hodgkin, cancer du poumon non à petites cellules, cancer du sein.

### 3.7.5.2 Taxanes :

*Paclitaxel ; Docetaxel*

Ce sont des molécules extraites de l'if (*Taxus baccata*). Ils empêchent la polymérisation de la tubuline. Ce sont aussi des antimitotiques vrais qui bloquent la cellule en métaphase. Ils sont neurotoxiques et hématotoxiques. Ils s'administrent par voie intraveineuse stricte.

**Principales indications :** Cancer de l'ovaire, cancer du sein, cancer du poumon.

### 3.7.5.3 Alkylants (ou alcoylants) :

*Chlorambucil, Cyclophosphamide, Ifosfamide, Melphalan Thiophosphoramide, Busulfan, Nitrosourees, Procarbazine, Dacarbazine Mitomycine c*

Ce sont des molécules de synthèse (sauf la mitomycine, extraite de culture de *Saccharomyces*). Après activation hépatique ou tissulaire, ces médicaments provoquent des cassures d'ADN, des ponts intra- ou interbrins qui inhibent la progression de l'ADN polymérase. Ils s'administrent par voie orale ou par voie intraveineuse.

**Principales indications :** lymphomes, cancer du sein, maladies auto-immunes sévères, leucémies myéloïdes chroniques, tumeurs cérébrales, mélanomes,

maladie de Hodgkin, cancer de testicule, cancer du poumon, cancer du pancréas, de l'estomac, traitement intra vésical des tumeurs superficielles de vessie

#### **3.7.5.4 Les dérivés du platine :**

*Cisplatine, Carboplatine, Oxaliplatine*

Ce sont des molécules de synthèse. Comme les alkylants, ils créent des ponts intra brins qui perturbent la réplication de l'ADN. Ils sont moins mutagènes et cancérogènes que les alkylants. Toxicité : rénale, neurologique périphérique, hématologique. Principales indications : cancer du testicule, cancer du poumon non à petites cellules, cancer ORL, et de l'œsophage, cancer du côlon

#### **3.7.5.5 Les antis métabolites :**

*Méthotrexate, 5-Fluorouracile, Raltitrexed, cytosine arabinoside, Cladribine, Pentostatine, Fludarabine, Hydroxyuree, Gemcitabine.*

Ces médicaments perturbent la synthèse de l'ADN en inhibant des enzymes nécessaires à l'élaboration des nucléotides. La toxicité des anti-métabolites à la fois non spécifique (hématologique, mucite) est dépendante de chaque molécule.

**Principales indications :** cancer du sein, cancer de la vessie, lymphomes, leucémies, cancers colorectaux, traitement myélofreinateur des syndromes myéloprolifératifs : polyglobulie de Vaquez, leucémies myéloïdes chroniques, thrombocytémies essentielles.

#### **3.7.5.6 Les Inhibiteurs de topoisomérase :**

Les topoisomérases I et II sont des enzymes qui relaxent les contraintes de torsions de l'ADN lors des processus de réplication, de transcription ou de réparation. Pour ce faire, les topoisomérases rompent un (topo isomérase I) ou deux brins (topo isomérase II) de la double hélice, les décroisent puis relient immédiatement les brins. Les inhibiteurs de topoisomérases se lient aux enzymes et empêchent la relégation des brins d'ADN. Si les cassures monobrins ou doubles brins sont trop nombreuses, la cellule ne peut les réparer et meurt par apoptose.

***Les inhibiteurs de topoisomérase I :***

Ils sont, une classe récente de médicaments anticancéreux. Ce sont des dérivés hydrosolubles de la camptothécine, extraite d'une plante chinoise : Irinotecan, Topotecan.

***Les inhibiteurs de topoisomérase II :***

Ils sont représentés par les anthracyclines et l'Etoposide : Adriamycine ou Doxorubicine est le chef de fil de la famille des anthracyclines qui comprend en plus : Épiadriamycine, Thp-adriamycine, Daunorubicine, Idarubicine, Rubidazole, Mitoxantrone, Étoposide. Ce sont des antibiotiques intercalant extraits de cultures de champignons microscopiques (*Streptomyces pencetius caesius*) et modifiés chimiquement par hémi-synthèse. Les anthracyclines ont une toxicité cardiaque prononcée provoquant une cardiomyopathie dilatée au-delà d'une dose cumulative.

Principales indications : cancer de l'ovaire, cancer du sein, lymphomes malins non hodgkinien, lymphome de Hodgkin, sarcomes, leucémies, cancer de prostate.

**3.7.5.7 Les divers :*****La Bléomycine :***

Agent scindant l'ADN, la bléomycine est indiquée dans le traitement du Lymphome de Hodgkin, les cancers du testicule et le choriocarcinome.

***Asparaginase :***

C'est une enzyme qui bloque la synthèse de l'asparagine (acide aminé) nécessaire à la multiplication des blastes lymphoïdes.

***L'Actinomycine :***

Inhibiteur de la transcription de l'ADN en ARN, elle est utilisée dans les tumeurs de l'enfant et le choriocarcinome placentaire.

***La Streptozotocine :***

Proche des alkylants, elle est utilisée dans le traitement des tumeurs digestives neuroendocrines. Il s'agit de Calcitonine et de corticoïdes.

### **3.7.6 Principe des associations :**

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

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

### **3.7.7 Modalités d'administration :**

La chimiothérapie s'envisage pour 4 actions thérapeutiques :

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

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

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

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

L'administration s'effectue le plus souvent par voie intraveineuse en perfusion de durée variable. Certains médicaments peuvent être donnés par voie

intramusculaire ou par voie orale. L'action porte sur les cellules malignes avant chirurgie ou après chirurgie exérèse. Grâce à la diffusion, elle doit anéantir les cellules en transit et donc lutter contre l'apparition ou la présence de métastases. La prescription se fait par cycle dont la durée, le rythme et le nombre est variable suivant chaque cas. L'intervalle libre entre les chimiothérapies permet une récupération des tissus sains.

Un examen clinique et biologique du patient est nécessaire avant chaque cure.[17]

### 3.7.8 Quelques protocoles standards de la chimiothérapie:

#### ➤ ABVD.

**Composition :** Elle est présentée dans le tableau suivant et représente le protocole de traitement de la maladie de hodgkin et du carcinome nasopharyngé.

**Tableau I:** Composition du protocole ABVD

<i>Molécules</i>	<i>Mg/m<sup>2</sup></i>	<i>J1</i>	<i>J8 ou J15</i>	<i>Voie</i>
<b>Doxorubicine</b>	30	X	X	IV
<b>Bléomycine</b>	10	X	X	IV
<b>Vinblastine</b>	6	X	X	IV
<b>Dacarbazine</b>	200	X	X	IV

#### **Indication :**

Maladie de Hodgkin

Carcinome nasopharyngé

**Rythme :** Toutes les 4 semaines pendant 1 à 6 cycles

#### ➤ CHOP-Bléo

**Composition :** Elle est présentée dans le tableau suivant et représente le protocole de traitement du lymphome non hodgkinien

**Tableau II:** Composition du protocole CHOP-Bléo

<i>Molécules</i>	<i>Mg/m<sup>2</sup></i>	<i>J1</i>	<i>J2</i>	<i>J3</i>	<i>J4</i>	<i>J5</i>	<i>Voie</i>
<b>Bléomycine</b>	15	X	-	-	-	X	IV
<b>Doxorubicine</b>	50	X			-	-	IV
<b>Cyclophosphamide</b>	75	X	-	-	-	-	IV
<b>Vincristine (Oncovin)</b>	1,4< 2 mg	X	-	-	-	-	IV
<b>Prednisone</b>	40mg	X	X	X	X	X	Per or

Indication: Lymphome non Hodgkinien (L N H)

Rythme : Toutes les 3 semaines

➤ **FAC**

Composition : Elle est présentée dans le tableau suivant.

**Tableau III:** Composition du protocole FAC

<i>Molécules</i>	<i>Mg/m<sup>2</sup></i>	<i>J1</i>	<i>J2</i>	<i>Voie</i>
<b>5-Fluoro uracile</b>	500	X	X	IV
<b>Doxorubicine</b>	50	X	X	IV
<b>Cyclophosphamide</b>	500	X		IV

Indication : Cancer du sein

Rythme : Toutes les 3 semaines pendant 6 cycles

➤ **FEC**

Composition : Elle est présentée dans le tableau suivant.

**Tableau IV:** Composition du protocole FEC

<i>Molécules</i>	<i>Mg/m<sup>2</sup></i>	<i>J1</i>	<i>J2</i>	<i>Voie</i>
<b>5-Fluoro uracile</b>	500	X	X	IV
<b>Epirubicine</b>	100	X	X	IV
<b>Cyclophosphamide</b>	500	X	-	IV

Indication : Cancer de sein.

Rythme : Toutes les 3 semaines pendant 6 cycles.

➤ **MVAC**

Composition : Elle est présentée dans le tableau suivant.

**Tableau V:** Composition du protocole MVAC.

<i>Molécules</i>	<i>Mg/m<sup>2</sup></i>	<i>J1</i>	<i>J2</i>	<i>J15</i>	<i>J22</i>	<i>Voie</i>
<b>Méthotrexate</b>	30	X	-	X	X	IV
<b>Vinblastine</b>	3	-	X	X	X	IV
<b>Doxorubicine</b>	30	-	X	-	-	IV
<b>Cisplatine</b>	70 à 100	-	X	-	-	IV

Indications : Cancer de vessie

Rythme : Toutes les 4-5 semaines pendant 6 cycles.

➤ **FAM**

Composition : Elle est présentée dans le tableau suivant.

**Tableau VI:** Composition du protocole FAM

<i>Molécules</i>	<i>Mg/m<sup>2</sup></i>	<i>J1</i>	<i>J2</i>	<i>J29</i>	<i>J36</i>	<i>Voie</i>
<b>5-Fluorouracile</b>	600	X	X	X	X	IV
<b>Doxorubicine</b>	30	X	-	X	-	IV
<b>Mitomycine</b>	10	X	-	-	-	IV

Indication :

-Cancer du poumon non à petites cellules

-Cancer gastrique, des voies biliaires, du pancréas, colorectal, rectal et sigmoïde

-Cancer de la prostate.

Rythme : Toutes les 8 semaines

➤ **VIP**

Composition : Elle est présentée dans le tableau suivant.

**Tableau VII:** Composition du protocole VIP

<i>Molécules</i>	<i>Mg/m<sup>2</sup></i>	<i>J1</i>	<i>J2</i>	<i>J3</i>	<i>J4</i>	<i>J5</i>	<i>Voie</i>
<b>Vinblastine</b>	6	X	X	-	-	-	IV
<b>Ifosfamide</b>	1290- 1500	X	X	X	X	X	IV
<b>Cisplatine</b>	20	X	X	X	X	X	IV

Indication : Cancer de testicule

➤ **FU-FOL**

Composition : Elle est présentée dans le tableau suivant

**Tableau VIII:** Composition du protocole FU-FOL

Un cycle tous les 21 jours

<b>Molécules</b>	<b>Mg/m<sup>2</sup></b>	<b>J1</b>	<b>J2</b>	<b>J3</b>	<b>J4</b>	<b>J5</b>	<b>Voie</b>
<b>5Fluorouracile</b>	350- 600	X	X	X	X	-	IV
<b>Acide folinique</b>	200- 500	X	X	X	X	-	IV

Indication : cancer du colon

➤ **Fol FIRI**

Composition : Elle est présentée dans le tableau suivant



**Tableau IX:** Composition du protocole Fol FIRI

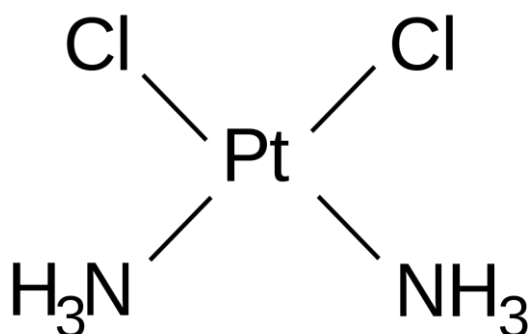
Un cycle tous les 21 jours

<i>Molécules</i>	<i>Mg/m<sup>2</sup></i>	<i>J2</i>	<i>J2</i>	<i>Voie</i>
<b>5Fluorouracile</b> <b>1500 mg/m<sup>2</sup>/j</b> <b>(perfusion</b> <b>continue)</b>	400	X	X	Iv en Bolus
<b>Acide</b> <b>folinique</b>	200	-	-	IV
<b>Irinotecan</b>	180	-	-	IV

Indication : Cancers du côlon.

➤ **TAXOTÈRE**Un cycle tous les 21 jours dans le traitement du Cancer de sein à la posologie de 100mg/m<sup>2</sup> en IV.[18]**3.7.9 Étude monographique de quelques anticancéreux :****CISPLATINE : [18]**

Structure chimique :

**Figure 1:** Structure chimique de la Cisplatine [19]

C'est un des produits majeurs de la chimiothérapie anticancéreuse

Mécanisme d'action :

Les sels de platine sont des agents proches des alkylants dans leur mécanisme d'action. Ils forment des liens chimiques très forts entre les différents brins de DNA et à l'intérieur d'un brin de DNA lui-même. Le Cisplatine nécessite une hydratation pour réagir avec les bases. La disposition 'cis' des radicaux chlore et nitrate est indispensable à l'action du Cisplatine, car elle assure une certaine planéarité à la molécule. Les autres formes (formes trans-) sont totalement inactives

Indications :

Cancer du testicule,

Cancers de l'ovaire,

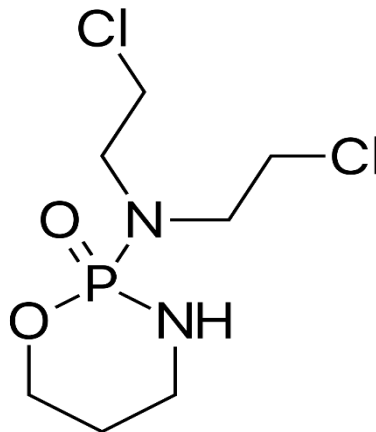
Cancers de la sphère ORL (Cancer de l'œsophage, Cancer du col utérin).

Cancer de la vessie et autres cancers épidermoïdes.

Posologie : Le Cisplatine est habituellement utilisé en polychimiothérapie, en association avec d'autres médicaments antinéoplasiques. La dose habituelle est de 75 à 100 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines avec une hydratation importante, ou parfois en 5 doses quotidiennes de 20 mg/m<sup>2</sup> pour une meilleure tolérance digestive et rénale.

### Cyclophosphamide

Structure chimique



**Figure 2:** Structure chimique de Cyclophosphamide [20]

Mécanisme d'action :

Le cyclophosphamide est un agent alkylant bifonctionnel de type oxazaphosphorine, appartenant à la famille des moutardes azotées agissant après transformation dans l'organisme.

Le cyclophosphamide agit par interaction directe sur l'ADN (acide désoxyribonucléique) en formant des liaisons covalentes avec les substrats nucléophiles par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles. Cette action entraîne des modifications profondes chimiques ou enzymatiques de l'ADN, ainsi que la formation de ponts alcoyles intrabrins ou interbrins, avec pour conséquence une inhibition de la transcription et de la réplication de l'ADN aboutissant à la destruction cellulaire. Cette action est cycle dépendante, elle respecte les cellules en G0.[19]

Le cyclophosphamide est un immunodépresseur.

Indication :

Le cyclophosphamide est utilisé dans la prise en charge de :

Cancers bronchopulmonaires à petites cellules,  
Cancers de l'ovaire,  
Cancers de la vessie,  
Cancers du sein,  
Cancers du testicule,  
Granulomatoses de Wegener,  
Leucémies aiguës lymphoïdes,  
Lupus érythémateux aigus disséminés sévères,  
Lymphomes malins non hodgkiniens,  
Maladies de Hodgkin,  
Myélomes multiples,  
Néphropathies auto-immunes corticorésistantes,  
Neuroblastomes,  
Polyarthrites rhumatoïdes,  
Sarcomes.[19]

Posologie :

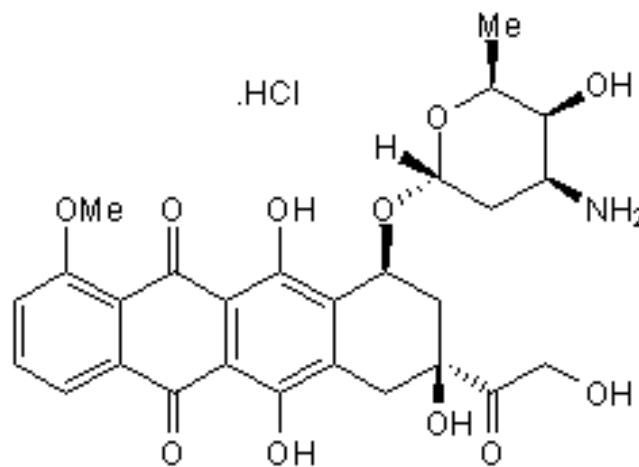
L'administration se fait par :

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

-voie intraveineuse : 150 à 1200 mg/m<sup>2</sup> (enfant) 500 à 4000 mg/m<sup>2</sup> (adulte) habituellement cycle de 1 à 3 jours toutes les 3 à 4 semaines.[18]

**Doxorubicine chlorhydrate DRIBLASTINE ®[20]**

Structure chimique



**Figure 3: Structure chimique de la Doxorubicine[23]**

Le mode d'action de la doxorubicine n'a pas été pleinement élucidé, mais il est lié à la capacité de cet agent à se lier à l'ADN et à inhiber la synthèse des acides nucléiques

**Indications :**

La Doxorubicine est indiquée dans les affections néoplasiques telles que :

La leucémie lymphoblastique aiguë,

La leucémie myéloïde aiguë,

La tumeur de Wilms,

Le neuroblastome,

Le sarcome des tissus mous,

L'ostéosarcome,

Les cancers du sein, de l'appareil reproducteur féminin, des testicules, du poumon, de la thyroïde, de la vessie et de l'estomac,

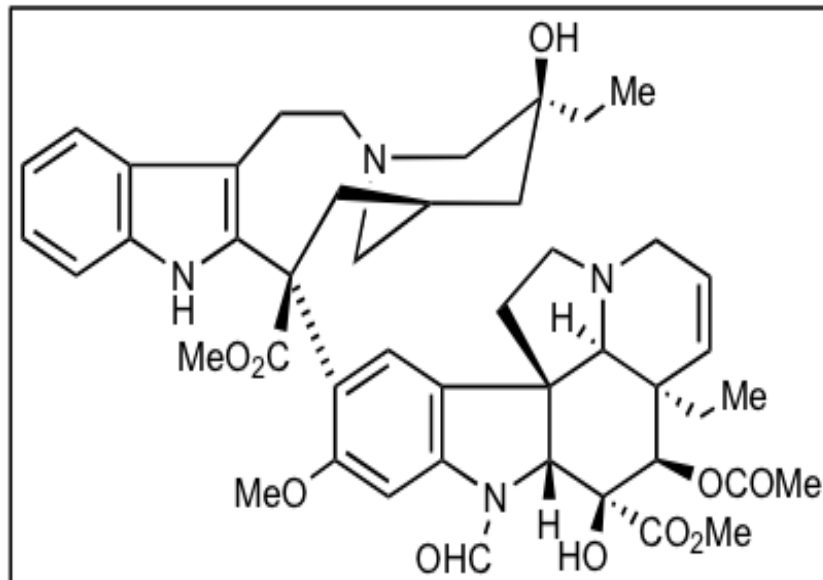
Les lymphomes de types hodgkinien et non hodgkinien, ainsi que l'épithélioma spinocellulaire de la tête et du cou.

### Posologies :

Le schéma posologique le plus souvent utilisé comporte une injection i.v. unique de 60 à 75 mg/m<sup>2</sup> à intervalles de 21 jours. On a rapporté qu'un autre schéma posologique comportant l'administration hebdomadaire d'une dose de 20 mg/m<sup>2</sup> entraînerait une moins grande fréquence d'insuffisance cardiaque. Enfin, la doxorubicine a également été administrée 3 jours de suite en doses de 30 mg/m<sup>2</sup>, à intervalles de 4 semaines.

### Vincristine (ONCOVIN®) : [21]

Structure chimique :



**Figure 4:** Structure chimique de Vincristine [25]

Mécanisme d'action :

Les épreuves *in vitro* ont démontré que la vincristine possède un effet inhibiteur sur les fuseaux achromatiques. On a associé cette inhibition à une liaison réversible du médicament aux protéines des microtubules et des fuseaux

achromatiques, liaison se produisant durant la phase S. La vincristine entraverait également la synthèse de l'ARN. Que ces deux mécanismes en soient responsables ou non, la vincristine stoppe la division cellulaire au stade de la métaphase.

**Indications :**

Sulfate de vincristine injectable USP est indiqué dans le traitement de la leucémie aiguë.

La vincristine s'est également révélée utile en association avec d'autres agents oncolytiques dans le traitement des affections suivantes :

Maladie de Hodgkin,

Sarcomes des tissus mous,

Sarcome ostéogénique,

Cancer du sein, cancer du poumon à petites cellules,

Cancer du col,

Mélanome malin,

Cancer recto-colique,

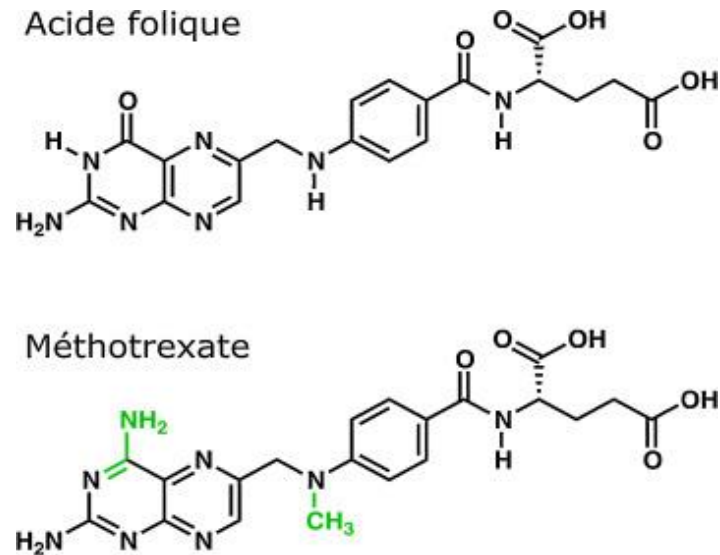
Lymphome non hodgkinien et tumeur de Wilms.

**Posologie :**

La dose habituelle de vincristine est de 2 mg/m<sup>2</sup> pour les enfants et de 1,4 mg/m<sup>2</sup> pour les adultes.

**Méthotrexate[22]**

Structure chimique :



**Figure 5:** Structure chimique du méthotrexate

Mécanisme d'action :

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

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

Indications :

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

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

### **3.7.10 TOXICITE DES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX :**

La chimiothérapie anticancéreuse présente de nombreuses toxicités qu'on peut classer en deux grandes catégories : les toxicités aiguës, qui, pour la plupart, sont assez communes d'un médicament à l'autre, les toxicités chroniques, qui, au contraire, pour la plupart, sont particulières à une famille thérapeutique.

#### ***La toxicité hématologique :***

##### ***L'anémie :***

La plupart des chimiothérapies entraîne à la longue une anémie. Elle est en général normocytaire, parfois macrocytaire (Cisplatine notamment).

La thrombopénie :

Certains antimétabolites ont une toxicité aiguë plus marquée sur les plaquettes (Carboplatine, oxaliplatine, Gencitabine). En-dessous de 20.000 plaquettes et chez les populations plus fragiles, une hospitalisation s'impose pour des transfusions plaquettaires après recherche d'une immunisation (anticorps anti-HLA).

La neutropénie :

Le risque se situe souvent entre le 8ème et le 14ème jour suivant la cure, alors que le patient est souvent à son domicile. Le risque majeur est le sepsis (germes à gram négatif) ou la pneumopathie extensive (poumon blanc). L'infection est due le plus souvent à des bactéries endogènes qui prolifèrent en cas de neutropénie. Les infections mycosiques ne surviennent qu'au cours des aplasies longues ou répétées, ou chez les patients recevant aussi une corticothérapie ou des immunosuppresseurs.

#### **La Toxicité digestive aiguë :**

Les vomissements aigus :

Les vomissements sont d'intensité variable selon les produits. Certains sont très émétogènes (Cisplatine, Adriamycine). Les vomissements ont été très nettement améliorés par l'arrivée de nouveaux antiémétiques de la classe des antagonistes des récepteurs 5HT3 : Ondansétron, Granisétron, Tropisétron. L'adjonction de



corticoïdes renforce leur action. En cas d'échec, on peut toujours utiliser les neuroleptiques, associés aux corticoïdes.

Les vomissements retardés – anorexie :

Les vomissements retardés :

Ils sont en rapport avec un autre mécanisme encore mal connu que les vomissements aigus, et ne répondent pas bien aux nouveaux traitements. Ils sont plus importants en cas de vomissements aigus nombreux, mais il n'y a pas de corrélation absolue. On les traite, en général, par le métoclopramide ou la métopimazine ou l'alizapride, associés aux corticoïdes.

L'anorexie :

Elle est fréquente, prolongée, souvent elle disparaît sous l'effet des essais intempestifs d'alimentation trop rapide. Si le poids se maintient entre les cures, il n'y a pas de risque particulier et il faut essayer de dédramatiser ce problème et de prescrire des anxiolytiques

La mucite :

Certains antimétopiques sont particulièrement toxiques pour les muqueuses, notamment l'adriamycine, la cytarabine, ou le méthotrexate. Divers bains de bouche, contenant du bicarbonate, de l'amphotéricine et/ou de la xylocaïne sont proposés. On peut aussi donner du coca-cola. En cas de douleurs intenses, on peut utiliser aussi des bains de bouche à la morphine.

**Les autres toxicités précoces :**

***Le choc anaphylactique :***

Cette complication rare s'observe essentiellement avec les anti-topoisomérases issues de la podophyllotoxine (VP 16).

***L'alopecie :***

Elle est quasi constante avec des produits comme le VP 16, les alkylants, les anthracyclines, plus rare avec la cisplatine, le 5 FU. Il s'agit toujours d'alopecie réversible.

***L'insuffisance rénale aiguë :***

Elle peut survenir notamment après l'utilisation de la cisplatine ou de méthotrexate. Le méthotrexate (à fortes doses) nécessite une alcalinisation des urines, et une hydratation importante. Enfin, un syndrome de lyse tumorale peut entraîner une insuffisance rénale par précipitation de cristaux d'acide urique, et doit être prévenu par l'administration d'une hydratation abondante et la prise d'anti uricémiant comme le Zyloric.

### ***Les syndromes respiratoires***

Il s'agit d'une complication rare, mais de diagnostic urgent. La Bléomycine, plus rarement le busulfan, le 5-FU peut entraîner des syndromes interstitiels aigus (de type allergique), nécessitant une corticothérapie rapide et énergique.

### ***L'extravasation :***

Les extravasations sont redoutables, pouvant entraîner des nécroses cutanées étendues, très douloureuses. Souvent, la nécrose cutanée nécessite des excisions chirurgicales, et entraîne des retards importants, voire l'arrêt définitif de la chimiothérapie.

### ***La fatigue :***

La fatigue est un élément constant après la chimiothérapie. Certaines chimiothérapies épuisent le malade surtout ceux qui sont âgés, ayant souvent des maladies associées ou quand la chimiothérapie est très intense (par exemple, les chimiothérapies type greffe). Le malade reste allongé, peut souffrir de mucite et éventuellement de fièvre.

### **Les toxicités chroniques :**

#### ***Les toxicités cardiaques :***

Elles sont surtout caractéristiques des anthracyclines (Adriamycine). De façon précoce, on observe souvent des modifications électro cardiographiques plus ou moins transitoires, (modifications du segment ST, troubles de la repolarisation, troubles du rythme). De tels troubles doivent faire renforcer la surveillance cardiaque, mais n'imposent pas l'arrêt de la molécule. La cardiomyopathie chronique est par contre plus redoutable, et doit faire arrêter immédiatement

l'anthracycline. On estime le risque élevé à partir de doses cumulées supérieures à 500 mg/m<sup>2</sup>, parfois moins en raison de l'âge ou de l'association avec la radiothérapie ou à l'endoxan. On essaie de dépister une telle cardiomyopathie par des examens réguliers de la fonction ventriculaire.

D'autres antimétabolites pourraient se compliquer de nécroses myocardiques, mais de façon plus rare (Endoxan, 5FU, Cisplatine, Méthotrexate, VP 16).

#### ***Complications pulmonaires :***

Elles sont peu fréquentes. C'est la Bléomycine qui est responsable des accidents les plus graves : fibrose pulmonaire chronique, assez fréquente après des doses de 300 mg chez l'adulte. En général cette dose n'est jamais atteinte. La survenue des complications pulmonaires est de très mauvais pronostic. Une forme plus rare est constituée par une pneumopathie immuno-allergique, d'évolution parfois foudroyante. Deux autres drogues ont une toxicité pulmonaire connue : le méthotrexate (en général après des traitements très prolongés).

#### ***Les complications cutanées et capillaires :***

Certains antimétabolites entraînent parfois des manifestations toxidermiques : Hyperpigmentation linéaire ou lésions érythémateuses des extrémités ou des plis de flexion dues à la Bléomycine. Altérations unguéales après Endoxan, 5FU, Adriblastine, photosensibilisation des parties découvertes (méthotrexate, 5FU, Velbé, Adriamycine, Actinomycine D), ou réactivation des lésions cutanéomuqueuses induites par une radiothérapie antérieure. Syndrome "main-pieds" du 5FU.

#### ***Les complications rénales et vésicales :***

Certains agents sont réputés pour leur toxicité rénale : la Cisplatine (risque de nécrose tubulaire gravissime), La Carboplatine ou l'oxaliplatine n'ont pratiquement pas de toxicité rénale chez les malades hydratés. Le Méthotrexate, lors d'utilisation de fortes doses, par précipitation dans les tubules, nécessitant une alcalinisation des urines.

En pratique, chez des malades traités par la Cisplatine, il convient d'être très prudent dans l'utilisation d'autres produits néphrotoxiques (aminosides, mais aussi anti-inflammatoires), car l'atteinte tubulaire du Cisplatine fragilise définitivement la fonction rénale du patient. Deux agents alkylants entraînent des lésions vésicales, sous forme de cystite hémorragique, l'Endoxan (nécessité d'une diurèse simultanée).

### ***Les complications neurologiques :***

Elles comprennent :

La neurotoxicité périphérique :

Elle est due à l'Oncovin, aux autres alcaloïdes de la pervenche, mais surtout maintenant à la Cisplatine, se manifestant précocement par des fourmillements, des troubles sensitifs proprioceptifs, des troubles des réflexes. Les troubles moteurs sont rares. L'évolution est traînante, pas toujours réversible malgré la vitaminothérapie, notamment chez les sujets âgés.

Les paralysies des nerfs crâniens :

Elles sont dues à l'Oncovin, à la Cisplatine, elles sont beaucoup plus rares, mais tous aussi graves.

Les syndromes médullaires et méningés :

Ils sont liés à l'administration intrarachidienne du méthotrexate ou d'Aracytine.

Les syndromes encéphaliques :

Ils sont rares et s'observent ponctuellement notamment avec l'holoxan, la Cisplatine).

### ***Les troubles gonadiques :***

Chez la femme :

Les agents alkylants et la polychimiothérapie entraînent une aménorrhée, d'autant plus précoce et d'autant moins réversible, que la femme est proche de la ménopause.

Chez l'homme :

Les antimétabolites bloquent la spermatogénèse, et provoquent une stérilité qui peut ne pas être réversible. Ce sont les alkylants qui sont les plus toxiques, et notamment leur association (Protocole MOPP du Hodgkin)[23]

# METHODOLOGIE

## **4. METHODOLOGIE**

### **Cadre d'étude**

Notre étude s'est déroulée à l'hôpital du Mali dans la pharmacie hospitalière.

Hôpital de 3<sup>e</sup> référence, situé sur la Rive Droite du fleuve Niger à Bamako, l'Hôpital du Mali est un don de la République populaire de Chine à la République du Mali. Il a été inauguré en 2010 et équipé en grande partie par le partenaire chinois. Il comprend essentiellement :

- un (01) bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière, les urgences et la réanimation ;
- un (01) bloc technique qui comprend le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- un (01) bloc d'hospitalisation qui comprend la chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique, chirurgie générale, traumatologie-orthopédie et la gynécologie), la médecine et la pédiatrie ;
- des bâtiments annexes qui comprennent une (01) cantine pour le personnel, une (01) mosquée, une (01) morgue, une (01) buanderie, un (01) bloc de distribution électrique, un (01) local de vente de produits de première nécessité, des latrines extérieures, cinq (05) hangars dont un (01) pour les accompagnants des hospitalisés, un (01) pour les malades en consultation externe, un (01) au service des urgences pour les accompagnants, un (01) pour protéger les appareils de climatisation du bloc opératoire et un (01) pour la cuisine, une (01) salle de gaz, deux (02) salles dont une pour la formation et l'autre pour l'accueil des mères des enfants prématurés hospitalisés, une mini banque de sang ;
- Un service de radiothérapie qui a été financé sur budget d'Etat et construit grâce à la coopération avec l'Autriche. Inauguré en février 2012, il fonctionne depuis avril 2014. Il comprend :  
Quatre (04) bureaux dont deux (02) bureaux pour médecin, un (01) pour le physicien médical et un (01) pour l'accueil ;

Huit (08) salles dont deux (02) salles de consultation, une (01) salle de dosimétrie, une (01) salle de réunion, une (01) salle de repos pour le personnel, une (01) salle de scanner, une (01) salle de chimiothérapie, une (01) de stockage ;

Quatre (04) toilettes dont deux (02) pour le personnel et deux (02) pour le public ;

Un (01) bunker.

L'Hôpital dispose aussi de deux (02) groupes électrogènes dont un (01) pour le service de radiothérapie, un (01) pour l'alimentation en électricité pendant les périodes coupures de courant.

La structure a une capacité actuelle de cent trente-deux (132) lits d'hospitalisation. Il est envisagé que cette capacité progresse pour atteindre quatre cent (400) lits, conformément au Projet d'Etablissement Hospitalier (2014-2018) et grâce à la possibilité d'extension sur une superficie de plus de quinze (15) hectares disponibles. Ce développement progressif permettra de répondre à la plupart des besoins de référence de l'ensemble des populations du Mali. Il permettra aussi de renforcer les capacités de formation de nos futurs professionnels de santé, dans un établissement qui est déjà un Centre Hospitalo-universitaire (CHU) avec la signature effective de la convention hospitalo-universitaire. La mise en œuvre de cette convention attend toujours la signature de l'Arrêté interministériel d'approbation par les ministres en charge de l'enseignement supérieur et celui en charge de la santé.

### **Période de l'étude**

Notre étude s'est étalée sur une période de dix-huit mois allant décembre 2019 à juin 2021. Elle a consisté en :

- La définition du concept et la validation du protocole ;
- Récolte des données au niveau de la pharmacie et de la Radiothérapie ;
- La saisie et l'analyse des données ;
- La rédaction de la thèse ;



## **Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur toutes les ordonnances comportant des anticancéreux prescrites au service Radiothérapie Oncologie de l'Hôpital du Mali.

## **Procédure de collecte**

Nous avons procédé à l'élaboration des fiches d'enquête appropriées, les données ont été recueillies sur les fiches à travers les supports (ordonnances) au niveau de la pharmacie hospitalière et dans la base de données du service de la radiothérapie **Technique**

Notre échantillon était de type exhaustif portant sur toutes les ordonnances comportant au moins un anticancéreux délivrée à la pharmacie de l'hôpital du Mali.

## **Critère d'inclusion et de non inclusion**

- Critère d'inclusion : Ont été inclus dans notre étude toutes les ordonnances qui ont comporté au moins un anticancéreux prescrites au sein de l'hôpital du Mali et exécutées au niveau de la pharmacie hospitalière.
- Critère de non inclusion : N'ont pas été inclus dans notre étude les ordonnances ne comportant pas d'anticancéreux ainsi que celles prescrites à l'extérieur.

## **Matériels d'analyse et de rédaction**

-SPSS version 24 (saisie et analyse des données)

Excel pour analyse des données

Word pour la rédaction de la thèse.

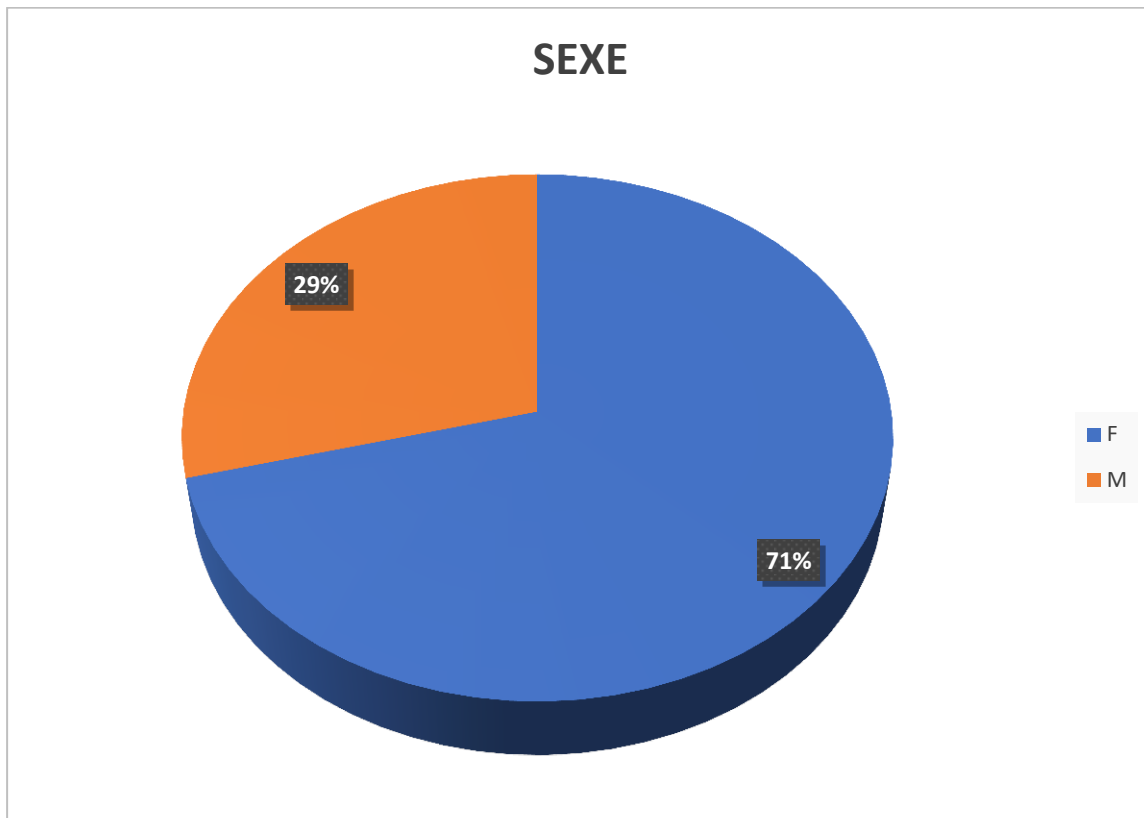
Zotero pour l'insertion des références.

## **Ethiques ;**

Les fiches de collecte étaient anonymes. Nous n'avons enregistré aucune information sur les patients propriétaires des ordonnances ni celui du prescripteur. Les informations retenues sur notre fiche d'enquête étaient celles qui étaient essentielles pour notre étude.

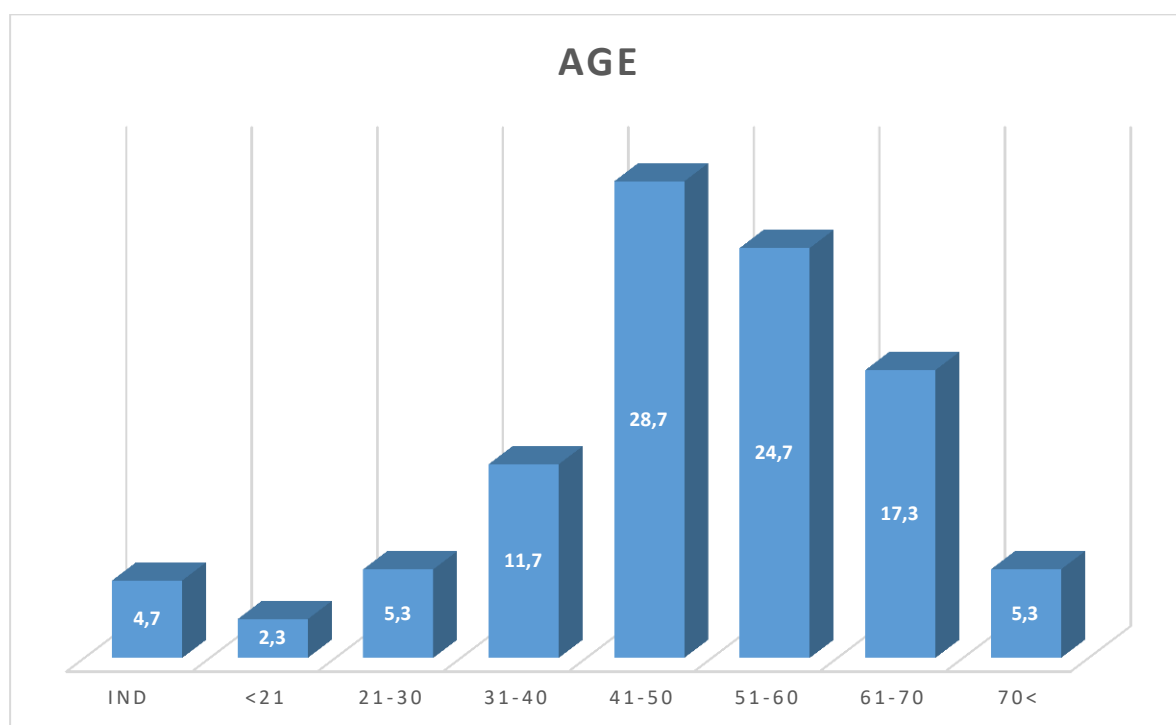
# RESULTATS

## RESULTATS



**Figure 6: Répartition des patients en fonction du sexe**

Les femmes représentaient 71% de la population avec un sex-ratio à 0,40



**Figure 7:** Répartition des patients en fonction l'âge.

Les patients ayant un poids compris entre 41 et 50 ans étaient les plus représentés avec 28,7%. Les âges extrêmes étaient 20 ans et 78 ans

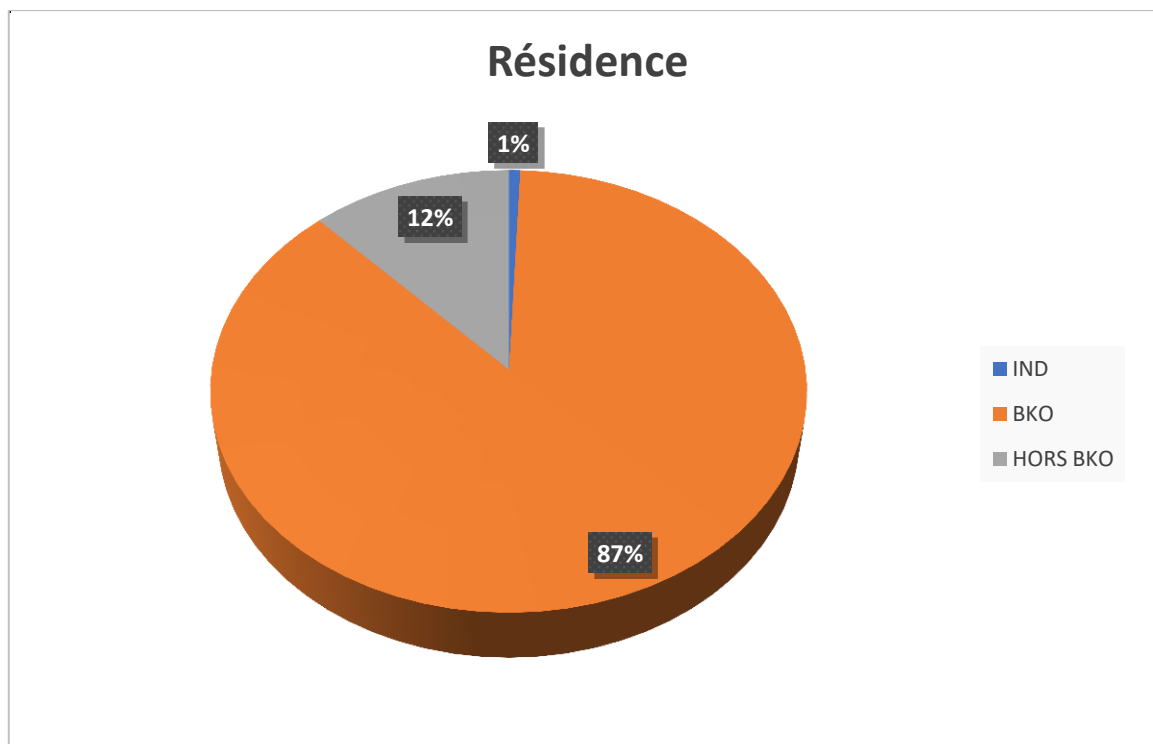
**Tableau X : Répartition des patients en fonction du poids**

<i>Poids des patients</i>	<i>Nombres</i>	<i>Pourcentages</i>
Moins de 55kg	41	13,7%
<b>55kg à 85kg</b>	<b>191</b>	<b>63,7%</b>
Plus de 85 kg	35	11,7%
Ind	33	11%
TOTAL	300	100%

L'âge n'était pas précis chez 33 (soit 11%) des patients de notre étude.

La majorité des patients soit **63,7%** avait un âge compris entre **55 et 85kg**.

Le poids minimal était 24 kg et le maximal était 110kg.



**Figure 8:** Répartition des patients en fonction de la résidence

Les patients résidant à Bamako étaient les plus représentés avec 87%

**Tableau XI : Répartition des patients en fonction de la localisation des cancers**

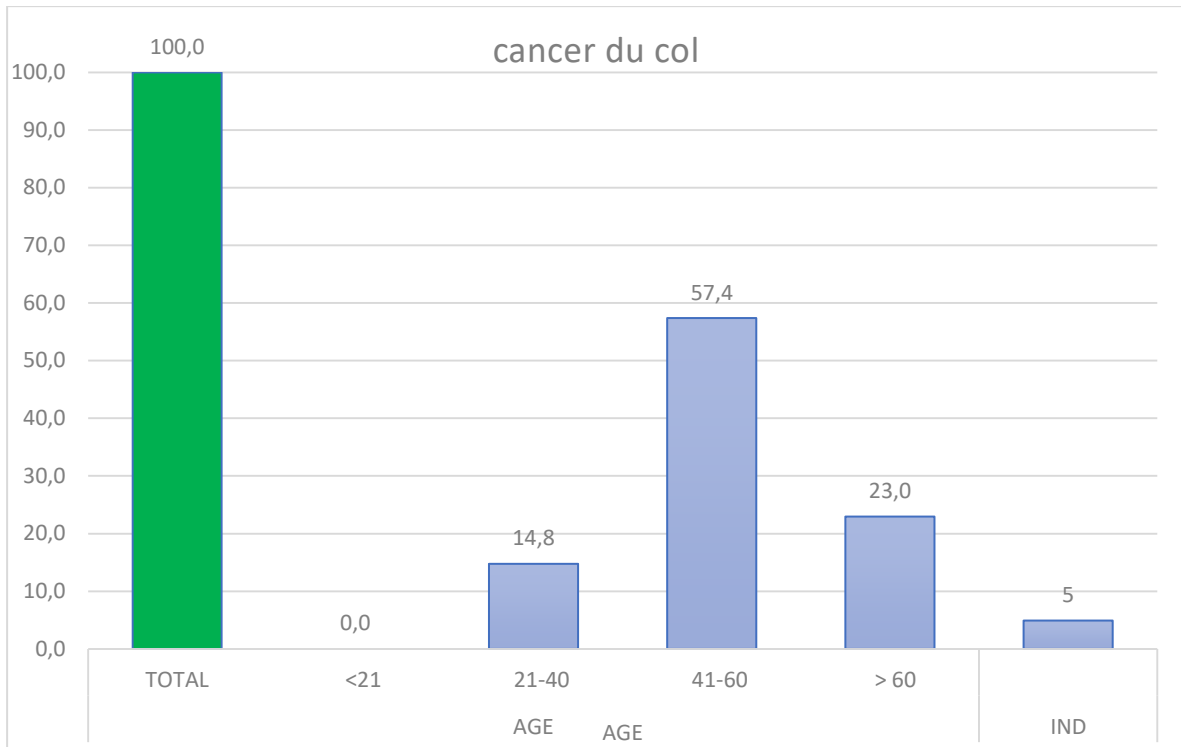
<i>Type De Cancer</i>	<i>Nombres</i>	<i>Pourcentages</i>
<b>COL DE L'UTÉRUS</b>	<b>122</b>	<b>40,7%</b>
SEIN	62	20,7%
LNH	53	17,7%
LARYNX	18	6,0%
RECTUM	14	4,7%
VESSIE	14	4,7%
CARCINOME DES FOSSES NASSALES	3	1,0%
LEVRE	3	1,0%
PAROTIC	2	0,7%
PROSTATE	2	0,7%
CERVICAL	2	0,7%
COLON	2	0,7%
ENCEPHAL	1	0,3%
COL/Lèvre	1	0,3%
EPAUL	1	0,3%
TOTAL	300	100%

Le cancer du **col de l'utérus** était le plus représenté avec **40,7%** suivi du cancer de **sein** et des **LNH** avec respectivement **20,7%** et **17,7%**.

**Tableau XII : Répartition des patients selon le type de cancer en fonction des tranches d'âge**

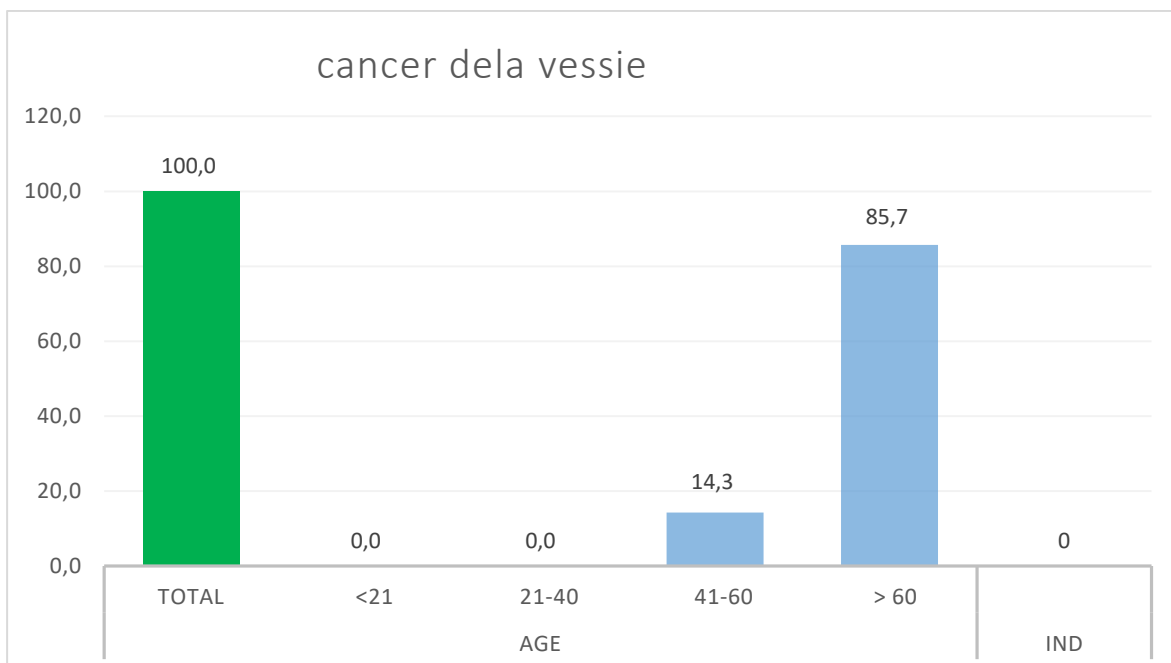
<i><b>TYPE DE CANCER</b></i>		<b>AGE</b>					<b>Total</b>
		IND	<21	21-40	<b>41-60</b>	> 60	
<i><b>CARCINOME DES FOSSES NASALES</b></i>		0	0	2	0	1	3
	CERVICAL	0	0	0	0	2	2
	<b>COL DE L'UTERUS</b>	6	0	18	<b>70</b>	28	122
	COL/Lèvre	0	0	0	1	0	1
	COLON	0	0	2	0	0	2
	ENCEPHALE	0	0	0	1	0	1
	EPAUL	0	0	0	0	1	1
	LARYNX	1	0	0	9	8	18
	LEVRE	0	0	0	0	3	3
	<b>LNH</b>	1	4	9	<b>33</b>	6	53
	PAROTIC	0	0	0	0	2	2
	PROSTATE	0	0	0	1	1	2
	RECTUM	0	3	8	3	0	14
	<b>SEIN</b>	6	0	12	<b>40</b>	4	62
	VESSIE	0	0	0	2	<b>12</b>	14
<b>Total</b>		14	7	51	<b>160</b>	68	300

La tranche d'âge 40-60 ans était la plus touchée par les cancers.



**Figure 9 : répartition des cas de cancer de col de l'utérus selon les tranches d'âge**

Le cancer du col de l'utérus se situait entre 41-60 ans dans 57,4% des cas.



**Figure 10 : répartition des cas de cancer de la vessie selon les tranches d'âge.**

Le cancer de la vessie survenait après 60 ans dans 85,7% des cas.



**Tableau XIII : Répartition du type de cancer selon le sexe**

TYPES DE CANCERS	SEXE		Total
	Féminin	Masculin	
CARCINOME DES FOSSES NATALES	1	2	3
CERVICAL	0	2	2
<b>COL DE L'UTERUS</b>	<b>122</b>	0	122
COL/Lèvre	0	1	1
COLON	0	2	2
ENCEPHALE	0	1	1
EPAUL	0	1	1
LARYNX	5	13	18
LEVRE	0	3	3
LNH	12	41	53
PAROTIC	0	2	2
PROSTATE	0	2	2
<b>RECTUM</b>	<b>10</b>	4	14
<b>SEIN</b>	<b>62</b>	0	62
VESSIE	3	11	14
<b>Total</b>	213	87	300

En plus du cancer de col de l'utérus naturellement spécifique des femmes, les cancers du sein et du rectum étaient aussi plus fréquents chez ces dernières. Les autres types de cancers étaient plus fréquents chez les hommes.

**Tableau XIV : Répartition des patients selon le type de cancer en fonction de la résidence**

TYPES DE CANCERS		RESIDENCE			Total
		BAMA KO	HORS BAMA KO	IND	
TYPES DE CANCERS	CARCINOME DES FOSSES NASALES	3	0	0	3
	CERVICALE	0	2	0	2
	COL DE L'UTERUS	101	20	1	122
	COL/Lèvre	1	0	0	1
	COLON	2	0	0	2
	ENCEPHALE	1	0	0	1
	EPAUL	1	0	0	1
	LARYNX	13	4	1	18
	LEVRE	3	0	0	3
	LNH	49	4	0	53
	PAROTIDE	2	0	0	2
	PROSTATE	2	0	0	2
	RECTUM	11	3	0	14
	SEIN	59	3	0	62
	VESSIE	14	0	0	14
	<b>Total</b>		262	36	2

Les patients de Bamako quel que soit le type de cancer ont été les plus nombreux.

**Tableau XV : Répartition des patients en fonction des protocoles de chimiothérapie**

<i>Protocoles</i>	<i>Nombres</i>	<i>Pourcentages</i>
<b>CISPL</b>	<b>144</b>	<b>48,0%</b>
PACLI	34	11,3%
PACLI/CARBO	31	10,3%
5FU/ACIDEFOLIC	18	6,0%
PACLI/CISPL	14	4,7%
DOCETAXEL	11	3,7%
VINCRI/CYCLO	9	3,0%
DOXO/CYCLO	7	2,3%
HERCEPTINE	5	1,7%
HERCEPTINE/DOCETAXEL	5	1,7%
DOXO/VINCRI	4	1,3%
GEAMCITABINE/CISPL	4	1,3%
DOXO/VINCRI/CYCLO	4	1,3%
DOXO/VINCRI/CARBO	3	1,0%
CARBO/CISPL	2	0,7%
CISPL/5FU	1	0,3%
CYCLO/CISPL	1	0,3%
CISPL/PACLI/CARBO	1	0,3%
CYCLO	1	0,3%
DOXO/CARBO	1	0,3%
<b>TOTAL</b>	<b>300</b>	<b>100%</b>

La cisplatine en monothérapie était le plus souvent utilisé avec **48%**

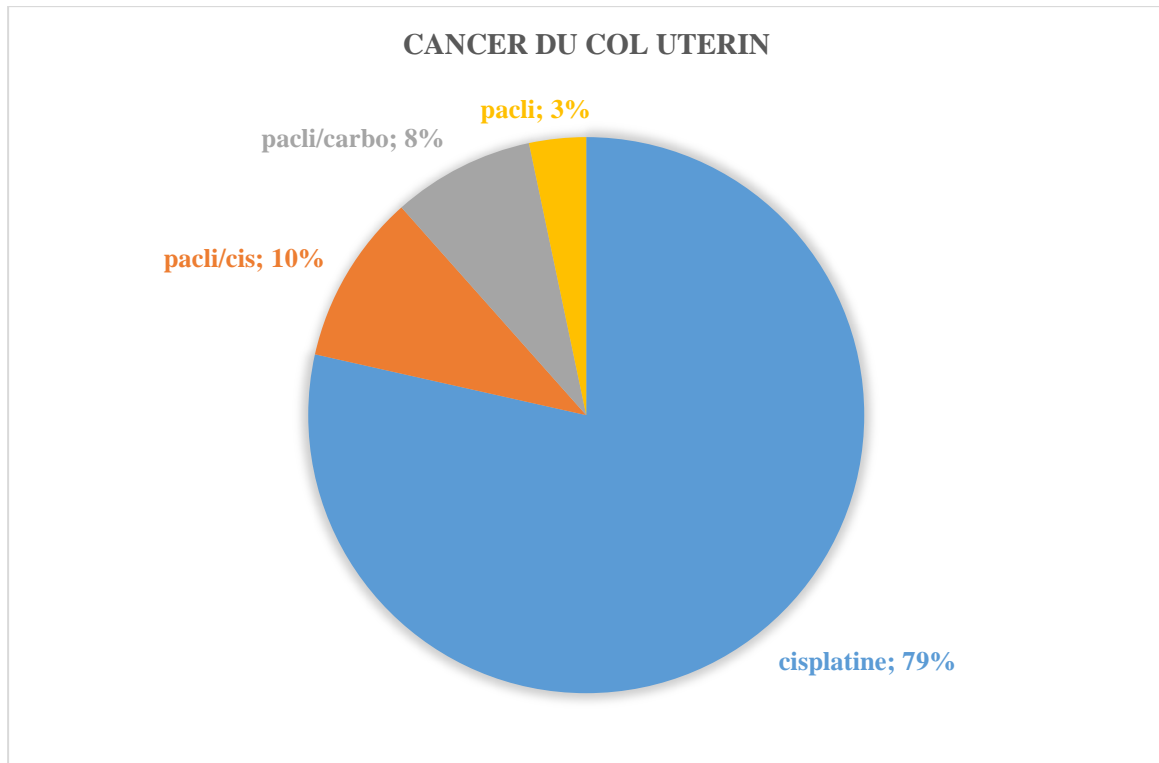
**Tableau XVI : Répartition des protocoles anticancéreux en fonction des types de cancers**

	TYPES DE CANCERS							TOTAL
	COL DE L'UTERUS	LARYNX	LNH	RECTUM	SEIN	VESSIE	AUTRES	
5FU /ACIDEFOLIC	0	5	0	13	0	0	0	18
<b>CARBO/CISPL</b>	<b>1</b>	0	1	0	0	0	0	2
<b>CISPL</b>	<b>95</b>	1	39	1	0	8	0	144
CISPL/5FU	0	0	1	0	0	0	0	1
CISPL/PACLI/CARBO	0	0	0	0	0	0	1	1
CYCLO	0	0	0	0	1	0	0	1
CYCLO/CISPL	0	0	0	0	1	0	0	1
DOCETAXEL	0	0	0	0	9	0	2	11
DOXO/CARBO	0	0	0	0	1	0	0	1
DOXO/CYCLO	0	0	0	0	7	0	0	7
DOXO/VINCRI	0	0	4	0	0	0	0	4
DOXO/VINCRI/CARBO	0	1	0	0	0	0	2	3
DOXO/VINCRI/CYCLO	0	0	4	0	0	0	0	4
GEMCITABINE/CISPL	0	0	0	0	0	4	0	4
HERCEPTINE	0	0	0	0	5	0	0	5
HERCEPTINE/DOCETAXEL	0	0	0	0	5	0	0	5
<b>PACLI</b>	<b>4</b>	0	0	0	30	0	0	34
<b>PACLI/CARBO</b>	<b>10</b>	9	0	0	0	0	12	31
<b>PACLI/CISPL</b>	<b>12</b>	2	0	0	0	0	0	14
VINCRI/CYCLO	0	0	4	0	3	2	0	9
TOTAL	122	18	53	14	62	14	17	300

PROTOCOLES

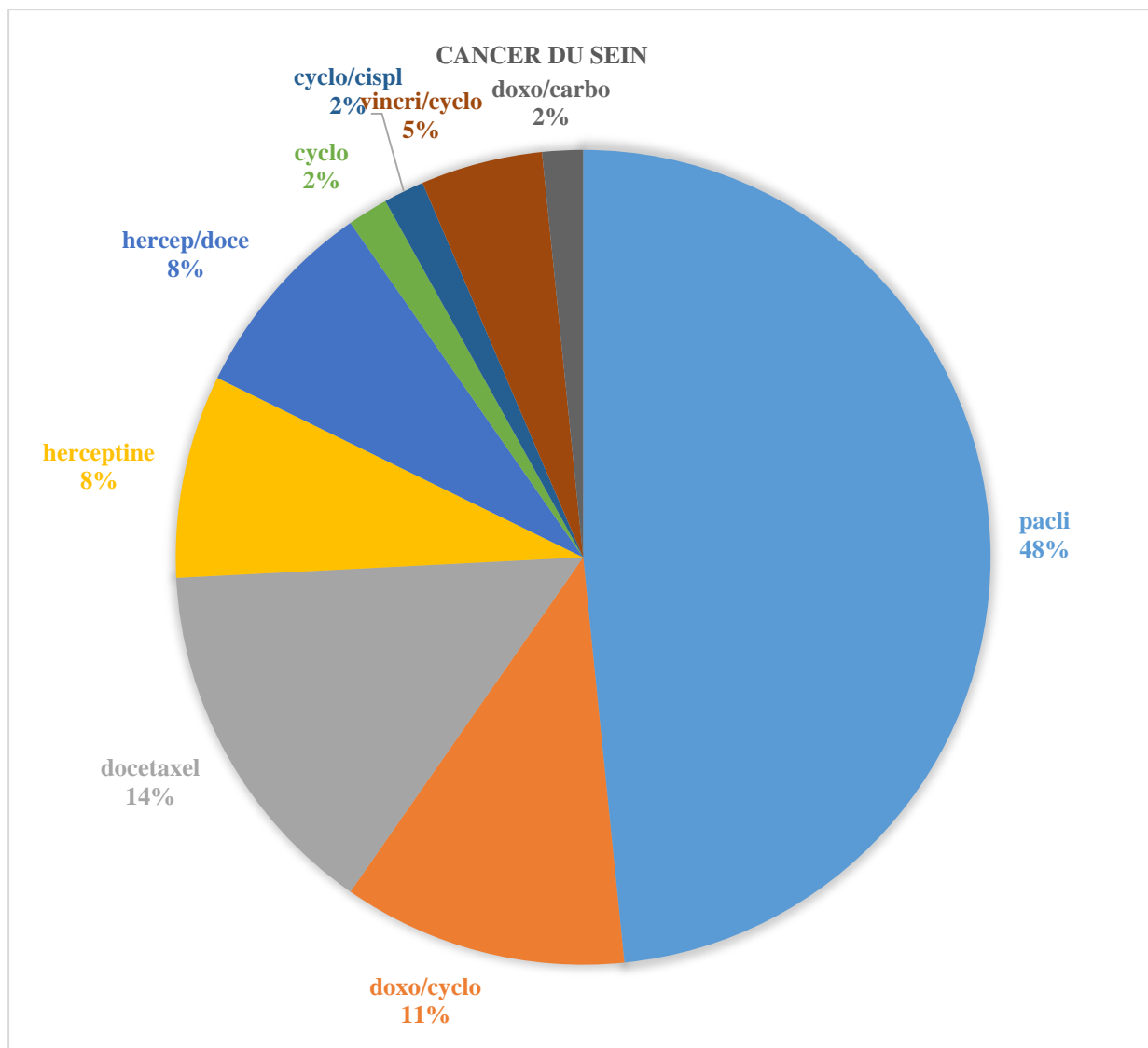
Autres : carcinomes des fosses nasales, cancer de lèvre, cancer de cervicale, cancer parotide, cancer de prostate, cancer de colon, cancer de l'encéphale, cancer de l'épaule et cancer de col/lèvre.

Le cancer de col de l'utérus (le plus fréquent dans notre étude) était pris en charge par cinq protocoles.



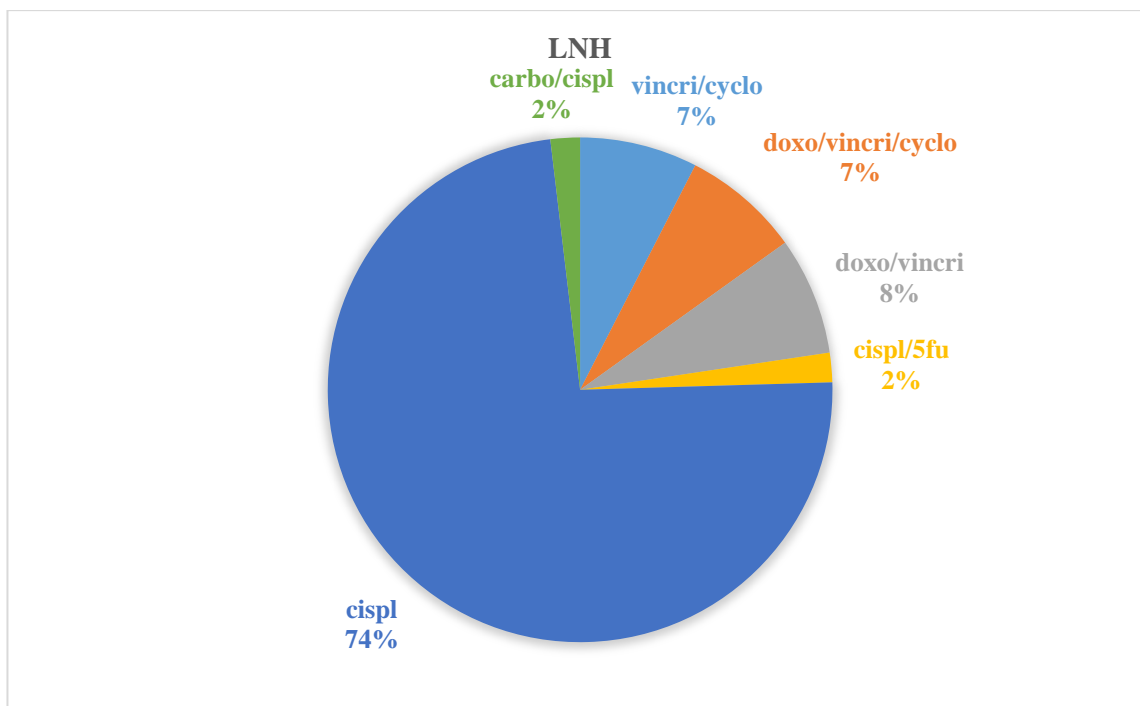
**Figure 11 : Répartition des protocoles dans le traitement du cancer du col l'utérus**

La **cisplatin seule** était utilisée pour traiter le cancer du col de l'utérus dans **79%** des cas.



**Figure 12 : Répartition des protocoles dans le traitement du cancer de sein**

**Le paclitaxel seul** était le protocole utilisé pour la prise en charge du cancer de sein dans **48%** des cas.



**Figure 13 : Répartition des protocoles dans le traitement des LNH**

La **cisplatine seule** était utilisée pour traiter les LNH dans **74%** des cas.

**Tableau XVII : Fréquence de prescription des molécules anticancéreux**

<i>Molécules</i>	<i>Nombres</i>	<i>Pourcentages</i>
<b>CISPLATINE</b>	<b>167</b>	<b>42,0%</b>
PACLITAXEL	80	20,1%
CARBOPLATINE	38	9,5%
CYCLOPHOSPHAMIDE	22	5,5%
VINCRISTINE	21	5,3%
5FLUOROURACILE	19	4,8%
DOXORUBICINE	19	4,8%
DOCETAXEL	18	4,5%
HERCEPTINE	10	2,5%
GEMCITABINE	4	1,0%
<b>TOTAL</b>	<b>398</b>	<b>100%</b>

La **cisplatine** et **paclitaxel** étaient les molécules les plus prescrites avec respectivement **42%** et **20,1%**



**Tableau XVIII : Fréquence de prescription des molécules adjuvantes**

<i>Molécules adjuvantes</i>	<i>Nombres</i>	<i>Pourcentages</i>
<b>ONDANSETRON 8 mg</b>	<b>225</b>	<b>44,7%</b>
SOLUMEDROL 80mg	184	36,6%
AZANTAC 50mg	44	8,7%
VOGALENE 10mg	23	4,6%
UPRAJET 40mg	18	3,6%
POLARAMINE 2mg	9	1,8%
TOTAL	503	100%

**L'ondansétron 8mg** a été la molécule adjuvante la plus utilisée avec **44,7%**

# COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

## 5. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

### LIMITES :

Nous avons réalisé une étude rétrospective au CHU hôpital du Mali portant sur « l'analyse de la prescription et la dispensation des anticancéreux ».

Durant notre étude, nous avons été confrontés à certaines difficultés qui ont été :

- ✓ Le manque d'archivage correcte des ordonnances à la pharmacie hospitalière de l'hôpital du Mali ;
- ✓ L'absence de certaines informations dans les dossiers médicaux au niveau du service de la radiothérapie Oncologie ;
- ✓ Absence de certaines informations relatives aux patients sur les ordonnances.
- ✓ Le manque de formation de l'agent responsable de la gestion des anticancéreux au CHU hôpital du Mali ;
- ✓ L'indisponibilité des prescripteurs pour compléter les informations manquant sur les dossiers patients.

### SEXE :

Les femmes étaient les plus représentées dans notre étude avec 71% contre 29% pour les hommes avec un sexe ratio 0,40 en faveur des femmes. Ce résultat est proche de celui de M. Kamaté en 2007 qui avait 70,96% pour les femmes et 29,04% pour les hommes [18].

### AGE :

L'âge n'était pas renseigné dans 4,7% de notre échantillonnage.

La tranche la plus représentée était [41-50] ans avec 28,7%. Ce résultat est proche de celui de M. AKOUA en 2014 qui a trouvé 21,5% pour la tranche de 46 à 55 ans.

### POIDS :

Pendant notre étude le poids n'était renseigné chez 33 patients sur 300 soit 11%.

Les sujets ayant un poids compris entre **55 et 85kg** étaient les plus représentés avec **63,7%**.

Le poids minimal était 24 kg et le maximal était 110kg.

**RESIDENCE :**

La résidence n'est pas renseignée dans 1% de notre échantillonnage.

La majorité soit 87% des patients de notre étude résidait à Bamako, résultat proche de celui de M. Sidibé avec en 2010 88% [10]. Cela pourrait s'expliquer d'une part le fait que la population urbaine fréquente plus les hôpitaux en plus les habitants de la campagne pensent que les cancers sont d'origine mystique.

**LOCALISATION :**

Le cancer du col de l'utérus était le plus représenté avec 40,7%.

Ce résultat est différent de celui de M. AKOUA en 2014 qui place le cancer de col de l'utérus en deuxième position avec 5,6%.[24]

Dans notre étude le cancer du sein vient en deuxième position avec 20,7%. Ce résultat est inférieur à celui de M. SIDIBE en 2010 [10] et M. AKOUA en 2014[24] qui ont trouvé respectivement 59% et 52%.

Pendant notre étude nous avons trouvé 53 cas de LNH soit 17,7%, largement supérieur à 3,6% trouvé par M. AKOUA en 2014.

**Types de cancers en fonction de l'âge :**

Excepté le cancer de la vessie qui survenait fréquemment après 60 ans, plus de la moitié des cancers se situaient dans la tranche d'âge 41-60 ans soit 53,33% des cas avec une prédominance des cancers de col de l'utérus, du sein et des LNH.

**Types de cancers en fonction du sexe :**

Il y a une prédominance du sexe féminin due à la grande fréquence du cancer de col de l'utérus.

Cependant, à l'exception des cancers de col de l'utérus, du sein et du rectum, les différents types de cancers étaient plus représentés chez les hommes.

**Types de cancers en fonction de la résidence :**

Les patients de Bamako quel que soit le type de cancer (excepté le cancer des cervicales) ont été les plus nombreux avec une particularité de 101 cas de cancer du col de l'utérus sur 122 soit 82,7%

### **Protocoles de chimiothérapie :**

La cisplatine en monothérapie était le plus souvent utilisé avec 48%

Cette fréquence de la cisplatine s'explique par le fait qu'elle constitue la stratégie de prise en charge de cancer du col de l'utérus (le plus fréquent dans notre étude).

### **Protocoles en fonction des types de cancers :**

La cisplatine seule était le protocole le plus fréquemment utilisé pour la prise en charge du cancer de col de l'utérus et des LHN.

Le cancer du sein, le deuxième cancer le plus fréquent de notre étude était traité par le paclitaxel seul dans 48% des cas.

### **Les molécules anticancéreuses :**

La cisplatine et le paclitaxel avec respectivement 42% et 20,1% ont été les molécules les plus fréquemment prescrites parmi les 10 molécules constituant les différents protocoles.

### **Les molécules adjuvantes :**

Pendant notre étude on a recensé six molécules adjuvantes dont l'ondansétron 8mg et SOLUMEDROL 80mg les plus fréquemment utilisées avec respectivement 44,7% et 36,6%.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## 6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

### **Conclusion :**

Notre étude était sur « Analyse de la prescription et la dispensation des anticancéreux au Mali : Cas de l'Hôpital du Mali ». Il s'agissait d'une étude prospective portant sur toutes les ordonnances comportant des anticancéreux prescrites au service Radiothérapie Oncologie de l'Hôpital du Mali. Elle a porté sur 300 ordonnances.

Avec une sex-ratio de 0,40 les femmes étaient les plus représentées. Au cours de notre étude nous avons trouvé 28,7% des patients ayant un âge compris entre 41 et 50 ans et 63,7% avaient un poids compris entre 55 et 85 kg.

Dans notre étude 87% des patients résidaient à Bamako.

Nous avons trouvé que le cancer de col de l'utérus était le plus fréquent avec 40,7% et la cisplatine en monothérapie était le protocole le plus utilisé avec 48%.

**Recommandations :**

Au cours de notre étude nous avons formulé des recommandations adressées

**À la pharmacie hospitalière :**

- ✓ Améliorer les conditions de stockage des anticancéreux.
- ✓ Réserver la gestion et la dispensation de ces produits uniquement au personnel qualifié.

**Au service radiologie et oncologie de l'Hôpital du Mali :**

- ✓ Améliorer la tenue des dossiers patients.
- ✓ Veiller à ce que plus d'informations relatives aux patients figurent sur les ordonnances.



# BIBLIOGRAPHIE

## 7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. DOUMBIA A. LES CANCERS CHEZ LA FEMME DANS LE DISTRICT DE BAMAKO DE 2008 A 2017 : DONNEES DU REGISTRE DES CANCERS DU MALI. [Internet] [Thèse en Médecine]. [Bamako]: Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS); 2019 [cité 26 juill 2020]. Disponible sur: [www.keneya.net/fmpos](http://www.keneya.net/fmpos)
2. OMS. Dernières données mondiales sur le cancer : le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018 [Internet]. 2018 sept [cité 26 juill 2020] p. 3. Disponible sur: [www.who.int](http://www.who.int)
3. Cancer : 9,6 millions de décès en 2018 [Internet]. [ladepeche.fr](http://ladepeche.fr). [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ladepeche.fr/article/2018/09/12/2867338-cancer-9-6-millions-de-deces-en-2018-2018.html>
4. LivreCancer.pdf [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: <https://www.iccp-portal.org/sites/default/files/resources/LivreCancer.pdf>
5. SAMAKE A. CHIMIOETHERAPIE ANTINEOPLASIQUE A L'UNITE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DU CHU GABRIEL TOURE. 2012;Thèse:77.
6. HONTAAS Agathe. Prise en charge des patients cancéreux à l'officine [Internet] [Thèse de PHARMACIE]. [TOULOUSE, FRANCE]: UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER, FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES; 2014 [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/692/1/2014TOU32104.pdf>
7. Qu'est-ce que le cancer ? [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 4 mai 2021]. Disponible sur: [/article/26088\\_quest-ce-que-le-cancer](/article/26088_quest-ce-que-le-cancer)
8. says VS. Histoire de cancer [Internet]. [News-Medical.net](http://news-medical.net). 2009 [cité 4 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.news-medical.net/health/Cancer-History-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Cancer-History-(French).aspx)
9. Histoire et définition | Centre Paul Strauss [Internet]. [cité 4 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.centre-paul-strauss.fr/comprendre-le-cancer/histoire-et-definition>
10. Sidibé M. EFFETS SECONDAIRES DES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX EN MILIEU HOSPITALIER DE BAMAKO [Thèse d'exercice en PHARMACIE]. [Bamako, MALI]: FACULTE DE PHARMACIE; 2009\_2010.
11. Pierre Fatie SANOU. CONTRIBUTION A L'AMELIORATION DE LA DISPENSATION DES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX DANS LA PHARMACIE HOSPITALIERE DU CHU DU POINT G. [THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE]. [Bamako, MALI]: FACULTE DE PHARMACIE; 2011.

12. Bases cellulaires et moléculaires des tumeurs malignes - Hématologie et oncologie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 20 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-cancers/bases-cellulaires-et-mol%C3%A9culaires-des-tumeurs-malignes>
13. HAWKINS Coralie. Évaluation de la place des pharmaciens d'officine dans le parcours de soins des patients traités par chimiothérapie orale [Internet] [THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE]. [POITIERS]: UNIVERSITÉ DE POITIERS Faculté de Médecine et de Pharmacie; 2017 [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/2217e945-7ee3-45f6-9dc8-40480589745f>
14. Karima K. LES TOXICITES HEMATOLOGIQUES CHIMIO-INDUITES AU SERVICE D'ONCOLOGIE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE JOSEPH RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA [Internet] [Thèse en Medecine]. [ANTANANARIVO]: UNIVERSITE D'ANTANANARIVO; 2020. Disponible sur: [http://biblio.univ-antananarivo.mg/pdfs/kouatiKarima\\_MED\\_DOC\\_20.pdf](http://biblio.univ-antananarivo.mg/pdfs/kouatiKarima_MED_DOC_20.pdf)
15. Mazevet M. Etude de la cardiotoxicité induite par les traitements anticancéreux: Rôle d'Epac dans la cardiotoxicité induite par la Doxorubicine [Internet] [Thèse en Medecine]. [Châtenay-Malabry]: L'UNIVERSITE PARIS-SACLAY; 2015 [cité 31 août 2021]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01412104/document>
16. Poirot C. L'information sur les effets indésirables de la chimiothérapie anticancéreuse: les besoins du patient et la place du pharmacien [Internet] [THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE]. [LORRAINE]: UNIVERSITÉ DE LORRAINE,FACULTÉ DE PHARMACIE; 2014 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733561/document>
17. Les agents anticancéreux [Internet]. [cité 3 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.caducee.net/DossierSpecialises/cancerologie/agents-anticancereux.asp>
18. Koniko KAMATÉ. Problématique de l'accès aux médicaments anticancéreux au Mali [Internet] [Thèse de PHARMACIE]. [Bamako, MALI]: FACULTE DE PHARMACIE; 2007. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2007/pharma/pdf/07P29.pdf>
19. Cyclophosphamide : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 7 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/cyclophosphamide-1145.html>
20. DOXORUBICIN Chlorhydrate de doxorubicine injectable. :48.
21. Pfizer Canada SRI. PrSulfate de vincristine injectable USP 1 mg/mL. :19.
22. ROAMBA M. Évaluation de la préparation et de l'administration de la chimiothérapie à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré. [Internet] [Thèse d'exercice en PHARMACIE]. [Bamako, MALI]: FACULTE DE PHARMACIE; 2020 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4573/20P28..pdf?sequence=1&isAllowed=y>

23. Lamine KOITA. ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES DES CANCERS PRIS EN CHARGE MEDICALEMENT A L'HOPITAL DU MALI [Thèse d'exercice en Médecine]. [BAMAKO]: USTTB; 2020.
24. AKOUA TCHIKAHANE JEAN JACQUES CYRILLE. EVALUATION DES EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIMIOOTHERAPIE ANTICANCEREUSE AU SERVICE D'HEMATO-ONCOLOGIE MEDICALE DU CHU POINT G,BAMAKO,MALI. [Thèse d'exercice en Pharmacie]. [BAMAKO]: FACULTE DE PHARMACIE; 2014.

**FICHE D'ENQUETE**

N°FICHE : ...../

Date....

**➤ IDENTIFICATION DU PATIENT PRESENT SUR L'ORDONNANCE**

Prénom : .....

Nom : .....

Sexe[...] avec [1] Homme et [2] Femme

Age[...] en Années

Poids[...] en Kg

Résidence[...] avec [1] pour Bamako et [2] pour Hors Bamako

**➤ DIAGNOSTIC [.....]**

[1] Col de l'utérus	[6] Vessie	[11] Cervical
[2] Sein	[7] Carcinomes des Fosses Nasales	[12] Colon
[3] LNH	[8] Lèvre	[13] Encéphale
[4] Larynx	[9] Parotide	[14] Col/Lèvre
[5] Rectum	[10] Prostate	[15] Epaule

**➤ PROTOCOLES UTILISES [.....]**

[1] Cispl seule	[11] Doxo/Vincri
[2] Pacli seul	[12] Geamcitabine/Cispl
[3] Pacli/Carbo	[13] Doxo/Vincri/Cyclo
[4] 5Fu/Acide folique	[14] Doxo/Vincri/Carbo
[5] Pacli/Cispl	[15] Carbo/Cispl

- |                           |                             |
|---------------------------|-----------------------------|
| [6] Docetaxel             | [16] Cispl/5Fu              |
| [7] Vincristine/Cyclo     | [17] Cyclo/Cispl            |
| [8] Doxo/Cyclo            | [18] Cispl/Paclitaxel/Carbo |
| [9] Herceptine seule      | [19] Cyclo seul             |
| [10] Herceptine/Docetaxel | [20] Doxo/Carbo             |

➤ **MOLECULES ANTICANCEREUSES UTILISEES [...]**

- |                      |                     |
|----------------------|---------------------|
| [1] Carboplatine     | [6] Gemcitabine     |
| [2] Cisplatine       | [7] Herceptine      |
| [3] Cyclophosphamide | [8] Paclitaxel      |
| [4] Docetaxel        | [9] Vincristine     |
| [5] Doxorubicine     | [10] 5Fluorouracile |

➤ **MOLECULES ADJOUVANTES UTILISEES [ ...]**

- [1] Ondansétron 8mg
- [2] Polaramine 2mg
- [3] Azantac 50mg
- [4] Solumedrol 80mg
- [5] Vogalene 10mg
- [6] Uprajet 40mg

## FICHE SIGNALETIQUE

**NOM :** FOFANA

**PRENOM :** Mamadou

**TELEPHONE :** 00223 72211575

**E-mail :** mamadoufofana7603@gmail.com

**TITRE DE LA THESE :** Analyse de la prescription et la dispensation des anticancéreux au Mali : Cas de l'Hôpital du Mali.

**ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2021-2022

**VILLE DE SOUTENANCE :** Bamako ; MALI

**PAYS D'ORIGINE :** MALI

**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontomatologie (FMOS) et la faculté de pharmacie (FAPH).

**SECTEUR D'INTERET :** Santé Publique

### RESUME :

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur l'analyse de la prescription et la dispensation des anticancéreux au Mali : Cas de l'Hôpital du Mali allant décembre 2019 à juin 2021.

Elle a intéressé 300 ordonnances comportant au moins un anticancéreux prescrites au service Radiothérapie Oncologie et délivrée à la pharmacie de l'hôpital du Mali.

Le sexe féminin était dominant avec 71%. Au cours de notre étude nous avons trouvé 28,7% des patients ayant un âge compris entre 41 et 50 ans et 63,7% avaient un poids compris entre 55 et 85 kg. Les habitants de Bamako étaient les plus représentés avec 87%.

Le cancer de col de l'utérus était le plus fréquent avec 40,7%, la cisplatine en monothérapie était le protocole le plus utilisé avec 48% et l'Ondansétron 8mg la molécule adjuvante la plus utilisée avec 44,7%

**MOTS CLES :** cancer, anticancéreux, analyse, prescription, dispensation.

## SERMENT DE GALIEN

- Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Respectueux et reconnaissant 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 !**