



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة الشهيد حمزة لخضر

Université Echahid Hamma Lakhder El Oued

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue d'obtention du diplôme de Master Académique

En Sciences biologiques

Spécialité : **Biochimie appliquée**

THEME

Etude des effets secondaires de la chimiothérapie : cas du cancer du sein

Présenté par :

Mme : BELAI Amira

Mme : LACHRAF Khadidja

Mme : MAHMUDI Nadia

Mme : MESSAOUDI Djihad

Devant le jury composé de :

Présidente : GUEMMOUDA Messouda

Examinatrice : MEHELLOU Zineb

Promotrice : BEKKOUCHE Amel

M.C.A, Université d'El Oued

M.A.A, Université d'El Oued

M.A.A, Université d'El Oued

Année universitaire : 2021/2022

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)

Remerciement

En premier, nous remercions Allah le seul et l'unique de nous avoir donné la volonté et la force de finaliser ce travail

Nous adressons nos vifs remerciements à notre encadreur **M^{me}. BEKKOUCHE Amel** ; qui a encadré et dirigé ce travail depuis les premiers instants. Nous lui exprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements pour nous avoir offert le soutien moral et technique tout le long du travail.

Nous exprimons nos vifs remerciements à **M^{elle}. GUEMMOUDA Messouda** ; pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire malgré ses obligations.

Aussi, nous tenons à exprimer également nos profonds remerciements à **M^{me} MEHELLOU Zineb** d'avoir accepté d'examiner notre travail. Nous tenons à elle l'expression de notre grand respect.

Nos remerciements s'adressent également à tous les enseignants et tous les responsables de la faculté des sciences de la nature et la vie de l'université Echahid Hamma Lakhdar El Oued. Particulièrement notre **D^r. DEROUCHE Samir** qui nous a offert le soutien moral et ses précieux conseils. Veuillez croire cher docteur nos sincère reconnaissance.

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidés à réaliser notre travail au CAC REZGUI BACHIR principalement au chef de service d'oncologie le **D^r SAADANI Ahmed Zaki** et sa secrétaire médicale **M^{me} Saliha**.

Nos gratifications vont pareillement à tous les interviewées et les participantes qui ont contribué à l'achèvement de notre étude.

Nos derniers remerciements et ce ne sont pas les moindres, vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour l'aboutissement de ce travail.

Dédicace

Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Je tiens à dédier cet humble travail à :

A ma chère mère, quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurais point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon cher père, Ali tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A mes frères, Mohammed ; akram

*A mes sœurs, Nabila ; ouahiba, nadjoua , ichrak, majda
Pour leur soutien moral et leurs conseils précieux tout au long de mes études.*

Je dédie ce travail à l'âme pure de mes frères Alaa et Omar

*A mes chères trinômes, Nadia, Khadija ; djihad
Pour leurs ententes et leurs sympathies. Pour leurs indéfectibles soutiens et leurs patiences infinies. Qui m'a aidé et supporté dans les moments difficiles.*

*A toute ma famille,
A tous mes ami(e)s,
A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment*

BELAJ Amira



إهداء

" وآخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين "

الحمد لله الذي ماتم جمد ولا ختم سعي إلا بفضله وما تخطى العبد من عقبات وصعوبات إلا بتوفيقه ومعونته.. لطلالما كان حلما انتظرته.. اليوم وبكل فخر تخرجت من "مرحلة الماستر" تخصص بيوكيمياء تطبيقية فالحمد لله على البدء وعند الختام

الى سكان قلبي..

إلى أمي ثم أمي ثم أمي.. ليس فقط لأنك آويتني في رحمك الدافئ تسعة أشهر وتعاركتي مع الموت لتمنحيني الحياة في ميدان المخاض فكل الأمهات تفعلن ذلك..

إنما لأنك كنت منذ أنجبتني حتى هذه اللحظة أما عظيمة إلى الحد الذي أشعر فيه بأنك كثيرة علي..

إلى أبي.. إنتاجي ما هو إلا تربيتك، أنت وهبتني القلم فشكرا.

إلى ابني أميري "عبد الحميد" .. فأنت مني كروحي بل أنت منها أحبُّ، وأنت للعين عين، وأنت للقلب قلب..

إلى أختي وحيدتي «منيرة».. أنتي مصدر الضوء في عمري

إلى اخوتي "محمد البشير"، "حمودي"، "محمد الأمين" و"كمال".. ضهادات، ضمانات، ضروريات، أتم حصنٌ وحرزٌ وحبٌ وسعادات

إلى السحابة الجميلة.. التي رحلت وما تزال تمطر في قلبي " اللهم الثبات لقلبي "

أهدي إليهم هذا الجهد المتواضع، سائلة العليّ القدير أن ينفع به، إنه سميع مجيب.

الأشراف خديجة

Dédicace

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de mon père disparu trop tôt. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

A ma très chère mère. La femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse. Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, tes prières me protègent, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Que dieu te garde heureuse en bonne santé.

A mon cher mari Fouad. Qui m'a aidé et supporté dans les moments difficiles. Et qui m'a soutenu et encouragé durant ces années d'études. Et épaulée pour que je puisse atteindre mes objectifs. Sans lui je ne serai pas là aujourd'hui.

A mes petits diables, ma joie et ma vie. Mes fils Ismail, Ryad et Jad que dieu vous protège et garde pour moi.

A mes sœurs Rym, Soumya, Amel et mon frère Ahmed Etedjani. Qui m'ont encouragé et soutenu tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

A mes tantes et mes oncles de la famille MAHMOUDI et BOURAS. Pour leurs aides et supports dans les moments difficiles.

A mes cousins et cousine, Pour leur soutien moral. Spécialement Faiza qui a partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail (wajewjetni).

A mes amis et collègues de travail. Pour leurs amours et leurs encouragements.

Sans oublier mes camarades dans ce travail pour leurs patiences et compréhensions tout au long de ce projet.

A lame de ma très chère tante Saïde. La mort m'a pas laissé le temps pour te dire au revoir. Et de me voir terminer ce travail.

MAHMOUDI Nadia

Dédicace

Tout d'abord, je remercie et loue dieu tout-puissant pour son aide et son succès dans l'accomplissement de ce modeste travail scientifique.

Alors, avec une grande joie et un grand honneur, je dédie ce travail :

A mes chers parents, Ahmed et Amal, grâce à qui je suis là où je suis aujourd'hui, nous les remercions pour leur travail acharné, leur soutien et leurs sacrifices pour moi jusqu'au dernier moment.

Ma chère mère, sans vos prières et votre amour du savoir, vous n'auriez pas obtenu ce fruit, je vous en suis reconnaissant.

A mes chers grands-parents, comment ne pas les dédier alors que je suis leur première petite-fille, surtout mon heureux grand-père décédé, que dieu lui fasse miséricorde.

A mes frères, chacun en son nom, hommes et femmes, je leur dis le résultat pour vous et l'obtention de diplômes supérieurs dans de meilleures circonstances, et je suis très fier et confiant de vos efforts.

Ames camarades, amis et proches, que ce soit ceux qui ont partagé ce travail avec moi ou ceux que j'ai rencontrés sur les bancs d'étude, en particulier la compagnie du Coran, qui a été la chose la plus merveilleuse que j'ai accomplie au cours de cette année. Reconnaisant de t'avoir dans ma vie.

MESSAOUDI Djihad

Résumé :

La chimiothérapie est une méthode de traitement des maladies cancéreuses par des substances chimiques. La chimiothérapie cytotoxique, de par son mécanisme d'action, agit sur toutes les cellules en cours de division. Les cellules néoplasiques, dont le système de division est dérégulé, sont les plus touchées, mais les autres cellules de l'organisme sont également touchées à cause de cette non spécificité, dans cette étude, on a essayé de déterminer les effets secondaires de la chimiothérapie anticancéreuse sur des patientes atteintes de cancer du sein. En 1^{ière} partie, on a eu recours à un questionnaire descriptif démontrant le taux de survenue des effets indésirables de la chimiothérapie dans un échantillon constitué de 56 patientes. Dans notre étude, on a comparé nos résultats avec la classification de la Cotation OMS des effets secondaires de la chimiothérapie. L'effet alopeciant caractérisé par la chute des cheveux 85.71% des cas. C'est l'effet majeur chez nos patientes et le plus traumatisant (effets psychologiques), la fatigue qui est ressentie chez 71.42% des patientes. Elle est le résultat d'autres effets tel que les effets hématologiques, les effets gastro-intestinaux... ; les effets gastro-intestinaux (55.35%) qui rassemble les nausées et vomissements (25 patientes), suivi problème de muqueuse buccale (16 patientes). Diarrhée (12 patientes). Dans le 2^{ème} partie on a comparé les résultats hématologiques de 18 patientes sélectionnés du notre premier groupe « 56 femmes atteintes du cancer de sein » (qui ont à leurs historique médical 90 jour de traitement par chimiothérapie) avec les valeurs de la Cotation OMS des toxicités de la chimiothérapie. Ces valeurs ont montré que les cellules sanguines (globules blancs, hémoglobine, neutrophiles et plaquettes) qui se caractérisent par leurs multiplications rapides, elles sont les cellules les plus touchées par la toxicité de la chimiothérapie. Par contre nos résultats montrés qu'il y a quelque cas au stade avancé de neutropénie et pas d'effet observé sur les globules blancs, l'hémoglobine et les plaquettes (parmi l'échantillon étudié) et ils sont toutes classées au Grade 0 et Grade 1 et aucun cas de Grade 4.

Mots clés : Cancer ; Cancer du sein ; Chimiothérapie ; effets secondaires ; Cotation OMS.

Abstract

Chemotherapy is a method of treating cancerous diseases with chemical substances. Cytotoxic chemotherapy acts on all dividing cells. Neoplastic cells, whose division system is deregulated, are the most affected, but other cells in the body are also affected because of this non-specificity. In this study, we tried to determine the side effects of chemotherapy in breast cancer patients. In the first part, we used a descriptive questionnaire for showing the rate manifestation of effects of chemotherapy on 56 women having breast cancer. This investigation is compared with classification of the WHO Grade of side effects of chemotherapy. The most common side effects are: the alopecia effect: characterized by hair loss in 85.71% of cases this is the major effect in our data and the most traumatically (psychological effects). Fatigue is felt in 71.42% of patients. It is the result of other effects as gastrointestinal effects, hematological effects etc. Gastrointestinal effects (55.35%) include nausea and vomiting (25 patients), followed by problems with the oral mucosa (16 patients). And diarrhea (12 patients). In the 2nd part, we compared the hematological results of 18 patients selected from our first group of 56 women with breast cancer (who have 90 days of chemotherapy treatment in their medical history) with the values of the WHO Rating of chemotherapy toxicities. Blood cells (white blood cells, hemoglobin, neutrophils and platelets) by their rapid multiplication characteristics they are the cells most affected by the toxicity of chemotherapy. Our results showed that there are a few cases that are in the advanced stage of neutropenia. On the other indicator, no effect observed on white blood cells, hemoglobin and platelets (in our sample studied) are all classified as Grade 0, Grade 1, and no case of Grade 4. A larger study (in time) will make it possible to see the percussion of chemotherapy on the body of patients also in the balance sheets made (biological, imaging, etc.).

Keywords: Cancer; Breast cancer; Chemotherapy; Side effects of chemotherapy; WHO Quotation.

الملخص

العلاج الكيميائي هو طريقة لعلاج الأمراض السرطانية بالمواد الكيميائية السامة. يعمل العلاج الكيميائي على الخلايا في مراحل انقسامها. الخلايا الورمية التي انقسامها غير منظم، هي الأكثر تضرراً، لكن هناك خلايا أخرى في الجسم تتأثر أيضاً بسبب خاصية عمل العلاج الغير محدد واللانوعية في هذه الدراسة، حاولنا تحديد الآثار الجانبية للعلاج الكيميائي للسرطان لدى مرضى سرطان الثدي. في الجزء الأول، استخدمنا استبياناً وصفيًا يوضح معدل حدوث الآثار الضارة للعلاج الكيميائي في عينة من 56 امرأة مصابة بسرطان الثدي. قارنا النتائج المتحصل عليها بتصنيف منظمة الصحة العالمية للآثار الجانبية للعلاج الكيميائي. حيث كانت الآثار الجانبية الأكثر شيوعاً هي: تأثير الثعلبة؛ وتتميز بنساقط الشعر في 85.71% من الحالات. هذا هو التأثير الرئيسي في مرضانا والأكثر صدمة لهم (مخلفا الآثار النفسية)؛ التعب الذي يشعر به 71.42% من المرضى. نتيجة لتأثيرات أخرى مثل التأثيرات الدموية وتأثيرات الجهاز الهضمي بالعلاج. التأثيرات المعدية المعوية بالعلاج تمثل 55.35% وتشمل الغثيان والقيء (25 مريضاً)، تليها مشاكل في الغشاء المخاطي للفم (16 مريضاً). إسهال (12 مريض). واما في الجزء الثاني، فقمنا بمقارنة نتائج تحاليل الدم لـ 18 مريضاً تم اختيارهم من مجموعتنا الأولى المكونة من 56 امرأة مصابة بسرطان الثدي (اللائي لديهن 90 يوماً من العلاج الكيميائي في تاريخهن الطبي) مع قيم تصنيف منظمة الصحة العالمية لتسمات العلاج الكيميائي. خلايا الدم (خلايا الدم البيضاء، الهيموجلوبين، العدلات والصفائح الدموية) بسبب خصائص تكاثرها السريع هي الخلايا الأكثر تأثراً بسمية العلاج الكيميائي. أظهرت نتائجنا أن هناك حالات قليلة في المرحلة المتقدمة من قلة العدلات. من ناحية أخرى، لم يُلاحظ أي تأثير على خلايا الدم البيضاء والهيموجلوبين والصفائح الدموية (من بين العينة المدروسة) كلها مصنفة على أنها من الصنف 0 والصف 1 ولا توجد حالات من الدرجة 4. دراسة معمقة أكثر (مدة زمنية أطول) على آثار العلاج الكيميائي على جسم المرضى ستكون واضحة أكثر في نتائج (التحاليل البيولوجية، و التقارير التصويرية، إلخ).

الكلمات الرئيسية: السرطان؛ سرطان الثدي؛ العلاج الكيميائي. أعراض جانبية للعلاج الكيميائي؛ تصنيف منظمة الصحة العالمية.

Liste des Figures

Figure 1 : Propriétés d'une cellule cancéreuse.	4
Figure 2 : Différentes phases du cycle cellulaire.	5
Figure 3 : Etapes de la cancérogenèse	6
Figure 4: Mécanisme d'action de l'hormonothérapie.	7
Figure 5 : Angle pariéto-mamelonnaire	11
Figure 6 : Division mamelonnaire(FOROUZANFAR et	11
Figure 7 : Physiologie du sein(JERNSTROM et al., 2004).	12
Figure 8 : Exemple de protocole de chimiothérapie	25
Figure 9 : Différents types d'action des agents anticancéreux cytotoxiques	26
Figure 10 : Structure et mécanisme d'action des alkylants.....	27
Figure 11 : Cibles des anti-métabolites analogues de l'acide folique et du 5-FU.....	28
Figure 12 : Position administrative de la zone d'étude.....	39
Figure 13 : Situation géographique du centre anticancéreux d'El-oued.....	40
Figure 14 : Centre de lutte contre le cancer BACHIR REZGUI-El Oued.	40
Figure 15 : Age des patientes.....	45
Figure 16 : Provenance des patientes.....	45
Figure 17 : Situation matrimoniale des patientes.....	46
Figure 18 : Stades de cancer dans notre échantillon.....	46
Figure 19 : Type de chimiothérapie.....	47
Figure 20 : Présence des antécédents médico-chirurgicaux.....	47
Figure 21 : Apparition des effets secondaires chez nos patientes.....	48
Figure 22 : Effets indésirables apparus et leurs fréquences.....	48
Figure 23 : Traitement en prévention des effets indésirables de la chimiothérapie.....	49
Figure 24 : Effets indésirables gastro-intestinaux apparus et leurs fréquences.....	49
Figure 25 : Toxicité gastro-intestinaux rencontrés en fonction des Grades OMS.....	50
Figure 26 : Effet alopeciant selon les Grades (OMS).....	51
Figure 27 : Apparition de fièvre chez les patientes selon les Grades OMS.....	51
Figure 28 : Douleur chez les patientes traitées par chimiothérapie.....	52
Figure 29 : Fatigue chez les patients traités par chimiothérapie.....	52
Figure 30 : Valeurs hématologiques selon les grades de la toxicité OMS.....	53

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Classification des différents types de cancer du sein.....**19**

Liste des Annexes

Annexe 01 : Fiche d'enquête (Questionnaire).

Annexe 02 : Cotation OMS.

Sommaire

Remerciement	II
Dédicace.....	III
Résumé :	V
Abstract	VI
المخلص	VII
Liste des tableaux.....	VIII
Liste des figures.....	IX
Liste des annexes	X
Introduction Générale.....	1
Synthèse Bibliographique	
CHPITRE I : Généralité sur le cancer	2
I.1. Cancer	2
I.1.1.Définition	2
I.1.2 Types de cancer	3
I.1.3.Cellule cancéreuse	3
I.1.3.1 Fonctionnement normal de la cellule	4
I.1.3.2. Apparition de la Cellule Cancéreuse	5
I.1.4. Cancérogénèse	5
I.1.4.1. Description générale de la cancérogénèse	5
I.1.4.2. Etapes de la cancérogénèse.....	5
I.1.5.Traitement du cancer.....	6
I.1.5.1.Chirurgie.....	6
I.1.5.2.Radiothérapie	7
I.1.5.3.Traitements médicamenteux.....	7
I.1.6.Symptômes liés aux traitements du cancer	8
I.2. Cancer du sien	10
I.2.1.Rappel anatomique du sein	10
I.2.1.1. Anatomie descriptive.....	10
I.2.1.2 .Physiologie du sein.....	11

I.2.1.3. Histologie du sein -----	13
I.2.1.4. Lésions et maladies du sein -----	13
I.2.2. Définition du Cancer de Sien	14
I.2.3. Historique du cancer de sein.....	14
I.2.4. Symptômes	14
I.2.5. Physiopathologie	15
I.2.6. Épidémiologie	15
I.2.6.1.Descriptive -----	15
I.2.6.2.Analytique « facteurs de risque » -----	16
I.2.3.Dépistage	17
I.2.4.Classification des différents types du cancer de sein lors du diagnostic.....	18
I.2.5.Diagnostic d'un cancer du sein	20
I.2.5.1. Diagnostic clinique-----	20
I.2.5.2.Diagnostic histologique -----	21
CHAPITRE II chimiothérapie	22
II.1. Définition de la chimiothérapie	23
II.2. Historique de la chimiothérapie	23
II.3.Types de la chimiothérapie	24
II.4. Lieu d'administration de la chimiothérapie	24
II.5. Durée et fréquence de traitement.....	24
II. 6. Action de la chimiothérapie	25
II. 6.1. Cytostatiques -----	25
II.6.2.Médicaments cytotoxiques -----	26
6.2.1 Définition :-----	26
6.2.2. Classification des agents anticancéreux cytotoxiques -----	27
II.7.Voies d'administration/Absorption/Distribution des médicaments cytotoxiques.	28
II.8. Effets indésirables de la chimiothérapie	29
II.8.1. Troubles digestifs -----	29
II.8.1.1. Nausées et vomissements.....	29
II.8.1.2. Diarrhée.....	29
II.8.1.3. Modifications du goût.....	29
II.8.2.Modifications des cellules sanguines -----	30
II.8.3.Troubles de la peau, des muqueuses, des cheveux et des ongles -----	31
II.8.4.Troubles neurologiques -----	34

II.8.5.Troubles cardiaques	34
II.8.6.Troubles rénaux	34
II.8.7.Fatigue	35
II.8.8.Toxicité hépatique.....	35
II.8.9. Extravasation de la chimiothérapie	35
II.8.10.Retentissement de la chimiothérapie sur la fertilité.....	36

Partie Expérimentale

CHAPITER III : Matérielle Et Méthode	38
III.1 .Objectif de l'étude et présentation de la région d'étude	39
III.1.1.Période d'étude.....	39
III.1.3.Lieu d'étude.....	39
III.2.Méthodologie	41
III.2.1.Type d'étude	41
III.2.2.Population d'étude	41
III.3.Méthodes	42
III.4.Matériels.....	42
CHAPITRE IV : Résultats et Discussion	44
IV. 1.Résultats	45
IV.1.1. Information sociodémographique	45
IV.1.2.Effets indésirables apparus chez nos patientes :	48
IV.2.Discussion.....	53
Conclusion
Références Bibliographiques
Annexes.....



Introduction
Générale

Introduction

Le cancer est une maladie laborieuse et pesante, considérée comme la maladie du siècle ; il constitue la deuxième cause de mortalité en Algérie et dans le monde : près d'un décès sur six dans le monde est dû au cancer. Il est caractérisé par une prolifération cellulaire, et résulte suite à des altérations génétiques et épigénétiques des cellules normales ce qui lui confère une résistance au traitement médicale et une insensibilité aux signaux apoptotiques (CROCE., 2008). Le traitement du cancer nécessite une coordination étroite entre différentes disciplines médicales et paramédicales car il associe, en fonction des besoins, chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie et nouveaux traitements ciblés. Ces différents traitements peuvent être utilisés seuls ou, plus souvent, en association. (FCC., 2022)

La prise en charge des patients atteints du cancer a connu un développement remarquable, grâce à l'avancée technologique et à la découverte des molécules innovantes qui ont permis la mise en place du dépistage, le diagnostic précoce de la maladie et de ce fait une meilleure maîtrise des protocoles thérapeutiques.

La conception de la chimiothérapie anticancéreuse a connu une évolution importante au fil du temps, une évolution qui a permis la génération d'une panoplie de molécules. Malheureusement, des effets indésirables, divers et variés, ont accompagné cette révolution et plusieurs altérations de l'état général ont été observés, notamment des modifications sur le plan physique et sur le plan biologique de tous les patientes. (BOUKSIL., 2019)

A cause de cette altération, l'objectif principal de notre travail est l'étude des effets secondaires liés au traitement par la chimiothérapie et leurs délais d'apparition ainsi que l'évaluation des connaissances des patientes sur leur maladie et leur traitement.

Notre travail est divisé en deux parties, la 1^{ère} partie, une synthèse bibliographique sur la physiopathologie du cancer de sein, les différents traitements disponibles et les effets secondaires de chimiothérapie. La 2^{ème} ; la partie pratique réalisée à l'aide d'un questionnaire remplie au niveau du service d'oncologie de centre BACHIR REZGUI où on a obtenu les données médicales et les examens complémentaires nécessaires.

Synthèse
Bibliographique



CHPITRE I

Généralité sur le cancer



I.1. Cancer

I.1.1. Définition

Le cancer est constitué par des cellules qui se prolifèrent de façon désorganisée, Ce qui peut nuire au bon fonctionnement des organes et entraîner la mort. Chaque organe et chaque tissu possèdent plusieurs types de cellules bien définis et disposés de façon structurée. Il peut provenir d'une seule cellule qui acquiert des caractéristiques favorisant sa survie et sa division. Elle forme ainsi une masse de tissu intrus qui est nommée tumeur. La tumeur s'étend à travers les tissus sains au fur et à mesure que le cancer progresse. La formation de métastases se produit lorsque certaines cellules se détachent de la tumeur d'origine, la tumeur primaire, pour entrer dans la circulation sanguine et former des tumeurs secondaires. Ce phénomène rend le traitement du cancer beaucoup plus ardu puisque les thérapies localisées moins dommageables ne plus efficaces (JONCAS., 2017).

L'institut national de cancer estime que la France compterait 399 500 nouveaux cas de cancer en 2017 (214 000 hommes et 185 500 femmes). De plus, le nombre de décès serait estimé à 150 000 nouveaux cas (84 000 hommes et 66 000 femmes). Au vu de ce grand nombre de décès, le cancer est l'une des trois principales causes de mortalité avec les maladies infectieuses et les maladies cardiovasculaires (LEQUEUE., 2018).

I.1.2 Types de cancer

✓ Cancers solides

Les tumeurs solides peuvent se développer dans n'importe quel tissu : peau, muqueuses, os, organes, etc. sont les plus répandues, ils représentent 90% des cancers humains. On distingue deux types de tumeurs : Les carcinomes qui sont issus de cellules épithéliales à titre d'exemple le cancer de sein, des poumons, de la prostate, de l'intestin et les sarcomes qui sont moins fréquents, ils sont issus de cellules des tissus conjonctifs à savoir les cancers de l'os et du cartilage (THIRION., 2017).

✓ Cancers sanguins (hématologiques)

Les cancers hématologiques sont les cancers développés à partir de cellules du sang : globules blancs, globules rouges et plaquettes. Ils sont dus à des altérations de ces cellules survenant à différents stades de leur maturation et qui favorisent leur prolifération. On distingue deux types de cancers dits hématologique ou sanguins : Les leucémies qui sont des cancers du sang et de la moelle osseuse.

Elles sont issues de la multiplication anarchique de cellules précurseurs des globules blancs dans la moelle osseuse qui vont par ensuite envahir le sang et les lymphomes qui

sont des cancers du système lymphatique (ganglions, rate, foie, etc.) qui affectent les lymphocytes. Il existe deux grands types de lymphome, hodgkinien et non hodgkinien, dont les traitements et le pronostic sont différents (VEZINA., 2012).

✓ **Cancers métastatiques ou disséminés**

Un cancer métastatique est un cancer qui se développe dans une autre partie du corps à partir de l'endroit où il est apparu par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins ou lymphatiques. La composition de métastases en cellules cancéreuses est la même que le cancer primitif (JONÇAS., 2017).

✓ **Cancers secondaires**

Il arrive que certains traitements anticancéreux (La chimiothérapie et la radiothérapie) pour guérir la maladie, puissent eux-mêmes engendrer l'apparition ultérieure de nouvelles cellules cancéreuses, appelés cancers secondaires, consécutifs à un traitement (THIRION., 2017).

I.1.3. Cellule cancéreuse

Bien que certains cancers puissent être déclenchés par des infections virales (lymphome de Burkitt déclenché par l'Epstein Barr Virus), bactériennes (adénocarcinome gastrique déclenché par l'Helicobacter Pylori) ou par une déstructuration tissulaire, la majorité des cancers est la conséquence d'une succession d'altérations génétiques. Le processus d'oncogenèse peut s'apparenter à une sélection Darwinienne où la progression tumorale a lieu au gré d'une suite d'expansion clonale. Ainsi l'acquisition d'une nouvelle altération génétique va conférer un avantage sélectif par rapport aux autres sous-clones. (LOHARD.,2019).

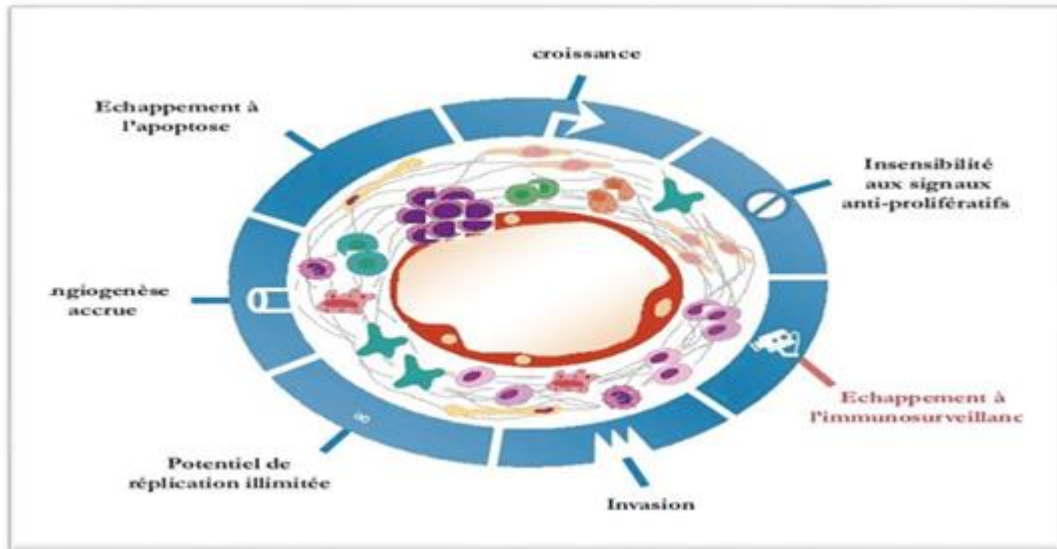


Figure 1 : Propriétés d'une cellule cancéreuse (LOHARD., 2019).

I.1.3.1 Fonctionnement normal de la cellule

La cellule est une véritable machine qui dispose de ses propres fonctions de fabrication, de stockage, de transport, ou de communication. La cellule est composée d'une membrane plasmique (ou plasmalemme) qui renferme le cytoplasme, dans lequel on retrouve le noyau. Le patrimoine génétique, plus imagé la carte d'identité de la cellule, est dans le noyau, stocké sous la forme de 23 paires de chromosomes. Chaque chromosome est constitué de nombreuses protéines et d'une molécule d'ADN. Le cycle cellulaire et l'apoptose d'un être humain est constitué d'environ 100000 milliards de cellules. Elles se développent, remplissent leur fonction puis meurent de façon programmée. Un cancer survient à partir d'une cellule normale altérée par un certain nombre d'anomalies que l'on appelle des mutations. Ces erreurs ne sont pas réparées par les processus habituels de l'organisme. La cellule devient anormale et, si elle n'est pas détruite, se multiplie et forme une tumeur (INC., 2008).

La vie des cellules est délimitée par deux mécanismes : le cycle cellulaire, qui conduit à la fabrication des cellules et la mort cellulaire programmée, que l'on appelle le phénomène d'apoptose, qui conduit à la destruction des vieilles cellules ou abîmées. Le cycle cellulaire est composé d'une succession de phases de croissance, par lesquelles une cellule, nommée cellule mère, donne naissance à deux cellules, nommées cellules filles, identiques entre elles et à la cellule mère. Les cellules filles reproduiront ce cycle et ainsi de suite. Au cours du cycle intervient plusieurs points de contrôle et de régulation (INC.,2008).

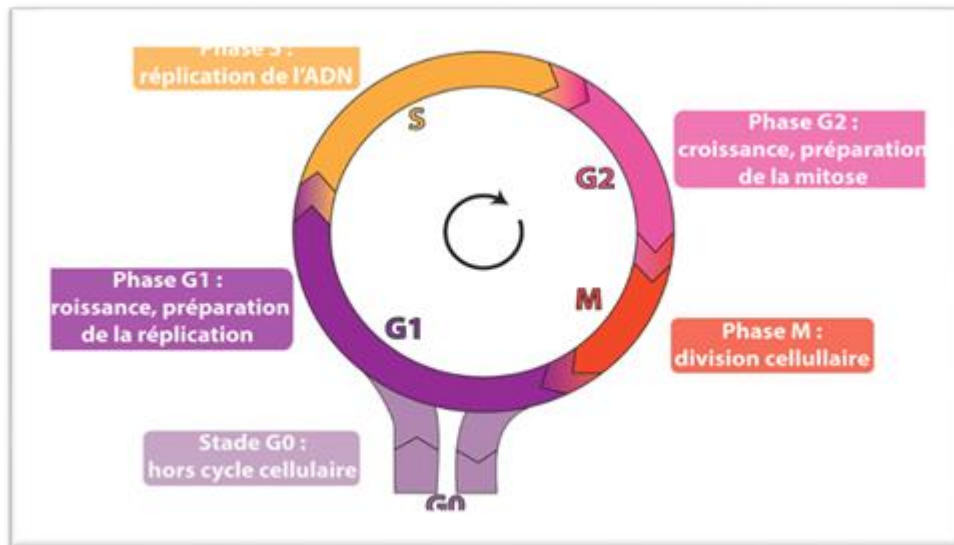


Figure 2 : Différentes phases du cycle cellulaire (LEBART., 2004).

I.3.2. Apparition de la Cellule Cancéreuse

Des points de contrôle sont programmés lors des différentes phases du cycle cellulaire. Ainsi, les complexes Cyclines-CDK régulent la progression du cycle. L'objectif est de vérifier que la division cellulaire se déroule de façon normale. En cas d'éventuelles anomalies identifiées dans le cycle, la cellule peut soit corriger ses erreurs soit s'autodétruire par phénomène d'apoptose. Si les erreurs ne sont pas réparées, elles s'accumulent. Au fur et à mesure des divisions elles sont à l'origine du cancer. On considère qu'il faut environ une dizaine de mutations pour que le phénomène de cancérisation apparaisse. (LOHARD.,2019).

I.1.4. Cancérogénèse

I.1.4.1. Description générale de la cancérogénèse

La cancérogénèse est l'ensemble de phénomènes transformant une cellule normale en cellule cancéreuse, la formation d'un cancer étant elle-même l'aboutissement d'événements résultant de la prolifération incontrôlée de cellules malignes sous l'effet cumulatif de multiples modifications génétiques (LASFARGUES.,2018).

I.1.4.2. Etapes de la cancérogénèse

Il est habituel de distinguer plusieurs étapes clés dans la cancérogénèse (Figure 3) l'initiation tumorale au cours de laquelle des modifications irréversibles de l'ADN (acide désoxyribonucléique) du noyau cellulaire vont permettre à une cellule normale d'acquérir des propriétés l'amenant progressivement à une transformation en cellule tumorale (cellule initiée) ; la phase de promotion tumorale correspondant à la prolifération

(multiplication anormale) du clone des cellules initiées ; la phase de progression tumorale, qui marque le passage de lésions précancéreuses à des lésions malignes, avec une capacité à métastaser. Ce processus multi étapes de cancérogenèse se déroule en général sur un temps long de plusieurs années, et même de dizaines d'années. (LASFARGUS.,2018).

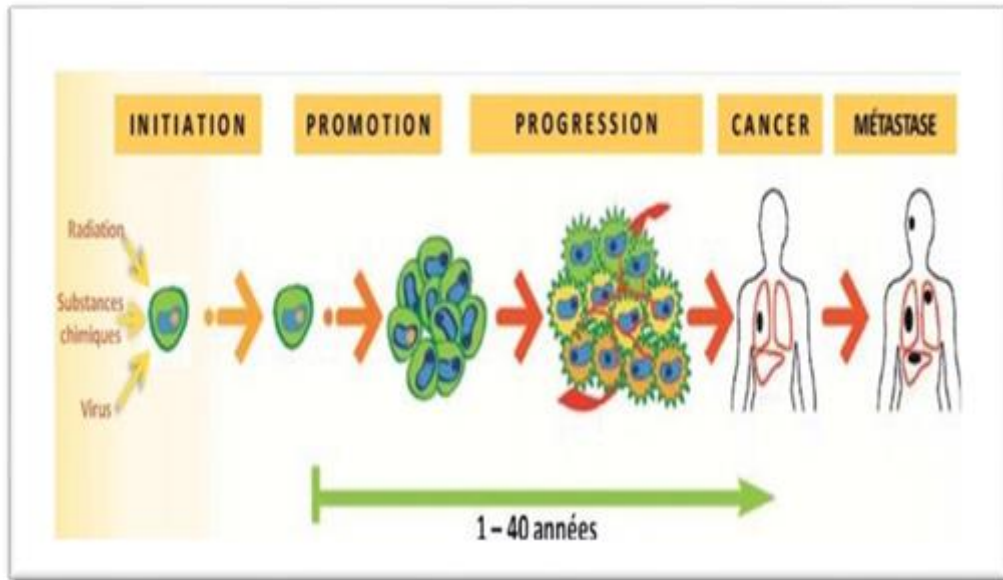


Figure 3 : Etapes de la cancérogenèse (BELIVEAU et GINGRAS., 2007).

I.1.5. Traitement du cancer

Le traitement du cancer est adapté en fonction de chaque situation, en effet chaque patient atteint d'un cancer est un cas particulier et demande une prise en charge appropriée.

Le choix du traitement du cancer ou d'une combinaison de traitements dépend de plusieurs facteurs dont les plus importants sont : le type du cancer, le degré d'extension du cancer (stade de cancer), l'état de santé globale ou la présence d'éventuelles autres maladies (comme une maladie du foie, du cœur ou des reins) et l'âge de la personne.

Il existe différents traitements dans la prise en charge des cancers utilisés seuls ou associés entre eux : la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie, l'immunothérapie et la thérapie ciblée (nouveaux traitements ciblés) (FCC., 2013).

I.1.5.1. Chirurgie

La chirurgie est une intervention médicale qui a pour but l'exérèse de la tumeur maligne et des ganglions locorégionaux, à un stade où la tumeur n'a pas encore métastasé.

On parle de la tumorectomie. Dans certains cancers très particuliers, le traitement chirurgical est indiqué pour réduire la masse tumorale afin de faciliter l'éradication ultérieure de la tumeur par chimiothérapie et/ou radiothérapie (INC., 2008).

En cancérologie, la chirurgie est utilisée à des fins différentes selon les cas soit pour diagnostique (biopsie, informations sur la tumeur) ; réduire la tumeur (non curative, réduire le volume tumoral et augmenter la sensibilité) ; exercer des métastases ; ou pour un rétablissement fonctionnel (LANFEREY., 1996).

I.1.5.2. Radiothérapie

La radiothérapie est un traitement locorégional couramment utilisé dans la prise en charge des cancers. Elle vise à détruire les cellules cancéreuses par irradiation. Son indication dépend de la localisation du cancer, de son stade d'évolution et de l'état général du patient. Elle peut être utilisée seule ou en association à une ou plusieurs autres thérapies (ROCHE., 2020).

I.1.5.3. Traitements médicamenteux

- **Chimiothérapie**

Les médicaments anticancéreux cytotoxiques ou conventionnellement appelés la chimiothérapie anticancéreuse sont des médicaments qui agissent de différentes façons dans le but de détruire les cellules cancéreuses, ou d'empêcher leur propagation et ralentir leur croissance, ils sont alors cytostatiques, et de limiter les effets secondaires (MODESTO., 2012).

- **Hormonothérapie**

L'hormonothérapie vise à stopper la stimulation et ralentir la croissance de la tumeur par les hormones. Ce type de traitement est utilisé dans les cancers dits hormonaux-dépendants pour lesquels une tumeur survie et prolifère sous l'effet des hormones. C'est le cas pour certains cancers de sein, de la prostate qui peuvent exprimer des récepteurs à ces hormones (HONTAAS., 2014).

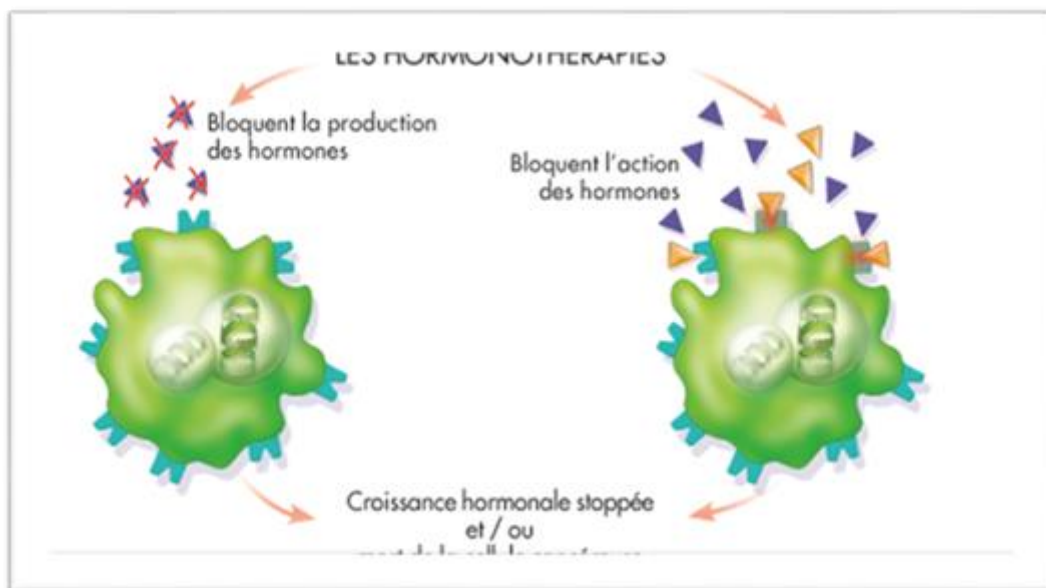


Figure 4 : Mécanisme d'action de l'hormonothérapie (ARC., 2018).

- **Thérapie ciblée**

La destruction aveugle des cellules normales, la toxicité des médicaments chimiothérapeutiques conventionnels, ainsi que le développement de la résistance multi drogue, appuient la nécessité de trouver de nouveaux traitements ciblés efficaces basés sur les changements de la biologie moléculaire des cellules tumorales. Les thérapies ciblées ont pour objectif de bloquer la croissance ou la propagation de la tumeur en interférant avec des anomalies moléculaires ou avec des mécanismes qui sont à l'origine du développement ou de la dissémination des cellules cancéreuses, minimisant ainsi les effets secondaires. Elle agit de deux manières soit sur les cellules cancéreuses pour bloquer leur prolifération ou par Empêcher la tumeur de fabriquer de nouveaux vaisseaux sanguins (THIRION., 2017).

I.1.6. Symptômes liés aux traitements du cancer

- ✓ **Douleur**

Les patients atteints de cancer présentent de nombreux syndromes douloureux aigus et chroniques, dont l'identification peut être utile pour l'évaluation et le traitement de la douleur. Les syndromes sont définis par la relation avec le cancer, la physiopathologie et les caractéristiques cliniques de la douleur. Il existe deux types de syndromes douloureux dont les plus courants sont directement liés à la tumeur : les syndromes de douleur osseuse, les syndromes de douleur neuropathique. Les syndromes douloureux liés au traitement peuvent suivre tout type de traitement antinéoplasique. (RUSSEL., 2018).

- ✓ **Asthénie**

L'asthénie chez les patients cancéreux est le symptôme le plus fréquent et probablement l'un des plus invalidants, sa bonne évaluation est essentielle pour mettre en place un programme thérapeutique adéquat. L'asthénie nécessite une approche multidisciplinaire. Néanmoins, la recherche sur son étiologie, son épidémiologie et ses options thérapeutiques nécessite des études supplémentaires pour définir clairement une meilleure façon de faire face à cet aspect important et, à bien des égards, sous-estimé des patients atteints de cancer (GONZALEZ., 2005).

- ✓ **Anorexie**

L'inappétence est souvent multifactorielle et complique le traitement. Le syndrome d'anorexie/cachexie lié au cancer est un syndrome métabolique paranéoplasique caractérisé par une diminution de l'apport alimentaire, une perte de poids involontaire et une perte de graisse et de muscle (JOHANNES., 2019).

✓ Nausées et vomissements :

Chez les patients cancéreux les nausées et les vomissements sont fréquents et peuvent être provoqués par le cancer lui-même, ceci est souvent le cas dans les cancers de l'appareil digestif, notamment ceux affectant l'œsophage, l'estomac, le foie et les cancers colorectaux. Ils peuvent aussi être causés par le traitement anticancéreux en particulier la chimiothérapie, la radiothérapie et la thérapie ciblée (GONZALEZ., 2005).

✓ Alopécie :

Les dommages et la perte de cheveux sont un évènement indésirable prévisible du traitement oncologique. Elle peut être causée par une chimiothérapie, une radiothérapie ou une thérapie ciblée et hormonale. Du point de vue des patients atteints d'une maladie maligne, la perte de cheveux est l'un des effets secondaires les plus redoutés et nuit à la santé mentale. La perte des cheveux peut être complète, partielle ou régionale. Les cils, les sourcils et les poils du corps peuvent également être perdus. L'alopécie est principalement réversible mais des dommages permanents peuvent survenir en fonction du type, de la durée totale, de la dose de traitement oncologique et d'autres facteurs (JEDLICKOVA.,2019).

✓ Neutropénie

Elle est induite par la chimiothérapie. Elle est l'un des effets indésirables les plus fréquemment observés chez les patients cancéreux. Il est jugé indésirable car il constitue souvent une toxicité limitant la dose pour les agents cytotoxiques conduisant à des retards de traitement et/ou à des réductions de dose (KASI, 2018)

✓ Anémie

L'anémie, fréquente chez les personnes atteintes de cancer, peut être due à la maladie elle-même ou au traitement associé. La fatigue, le plus répandu de tous les symptômes ressentis par les patients cancéreux, est le principal symptôme de l'anémie (CELLA.,2002).

✓ Détresse psychologique

La maladie cancéreuse est largement associée à la notion de souffrance psychique, et les besoins en termes de soutien psychologique ou de suivi psychothérapeutique sont vastes dans cette population de patients soumis à de nombreux événements stressants. Ces troubles ont un retentissement direct non seulement sur la qualité de vie des patients mais aussi sur leur capacité à adhérer aux traitements et en conséquence à bénéficier des meilleurs soins disponibles pour le traitement de leur maladie somatique (DOLBEAULT. ,2009).

✓ Insomnie

De très nombreuses personnes atteintes de cancer ont de la difficulté à dormir. Les troubles du sommeil peuvent être causés par les émotions dont l'anxiété et la dépression, mais aussi par les symptômes du cancer ou des effets secondaires de son traitement (VEZINA., 2012).

✓ Stomatites

La muqueuse buccale ulcéreuse est un effet secondaire courant associé à la thérapie anticancéreuse conventionnelle. Elle peut causer des douleurs buccales importantes, altérer l'apport nutritionnel, et entraîner une infection locale ou systémique. De plus, cela peut nécessiter des interruptions du traitement anticancéreux affectant ainsi le pronostic du patient (VEZINA., 2012).

I.2. Cancer du sein**I.2.1. Rappel anatomique du sein****I.2.1.1. Anatomie descriptive**

Le sein est un organe pair occupant la partie antéro-supérieure du thorax, d'une part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la 3ème et la 7ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale. En position debout, sous l'influence de son propre poids, le sein tombe légèrement, ce qui crée le sillon infra mammaire entre la moitié inférieure du sein et le thorax. Le sein est divisé en quatre quadrants : supéro-externe/ supéro-interne/ inféro externe/ inféro-interne. (JEDLICKOVA., 2019)

On le divise aussi en 4 segments

- Segment 1 : représenté par la partie thoracique antérieur allant de la clavicule jusqu'à au sillon sus-mammaire.
- Segment 2 : s'étendant du sillon sus-mammaire au bord supérieur de la PAM.
- Segment 3 : s'étendant du bord inférieur de la PAM au sillon sous- mammaire.
- Segment 4 : s'étendant du sillon sous – mammaire au rebord costal. (KAMINA., 2011)

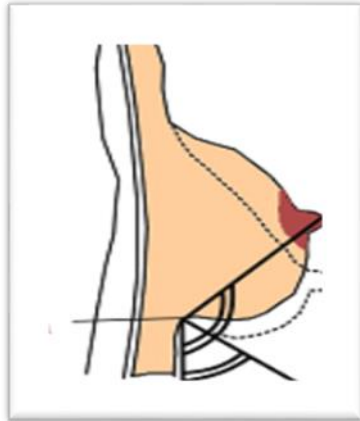


Figure 5 : Angle pariéto-mamelonnaire
(FOROUZANFAR *et al.* 2011)

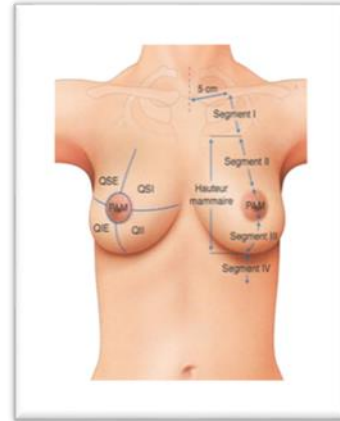


Figure 6 : Division mamelonnaire
(FOROUZANFAR *et al.* 2011)

Anatomiquement le sein comporte d'avant en arrière : le tégument mammaire, le tissu conjonctif sous-cutané, le corps mammaire, et enfin un tissu conjonctif lâche permettant au corps mammaire de glisser en arrière sur le grand pectoral.

- **Tégument mammaire** : comporte en son centre le mamelon entouré par l'aréole. Le mamelon : est une saillie cylindro-conique, mesurant 1cm de hauteur et de largeur, au sommet de laquelle s'ouvrent 10 à 20 canaux galactophores disposés en couronne par des petits orifices appelés : area cribrosa. L'aréole : est un disque cutané pigmenté de 3 à 5cm de diamètre, contenant de volumineuses glandes sébacées formant de petites élévations nodulaires appelées : tubercules de Morgani. La charpente fibro-élastique du mamelon et de l'aréole contient des fibres musculaires lisses concentriques constituant le muscle aréolaire (ou mamillaire) responsable de l'érection du mamelon. Le tégument est une région richement innervée par des terminaisons nerveuses libres et encapsulées.
- **Corps mammaire** : est une masse discoïde aplatie d'avant en arrière, responsable de la forme du sein, renferme 15 à 20 lobes glandulaires, drainés chacun par un canal galactophore principal qui s'ouvre au niveau du mamelon (OSBORNE *et al.*, 2004).

I.2.1.2. Physiologie du sein

Le sein reflète en permanence la stimulation hormonale à laquelle il est soumis. De la vie embryonnaire à la ménopause ils commencent à se développer à la puberté, puis réagissent aux changements hormonaux qui se produisent dans le corps.

- **Lors de la puberté** : (10-12ans) durant cette période enclenche la production d'hormones sexuelles. Ces hormones sont de deux types :

*Les œstrogènes : Elles permettent le développement des seins au moment de la puberté favorisant le développement des canaux galactophores.

*La progestérone : a une action complémentaire de celle des œstrogènes car elle contrebalance la stimulation œstrogénique et encourage la différenciation des cellules du sein.

- **Au moment de la grossesse** : les canaux galactophores et les lobules se développent davantage en vue de l'allaitement du bébé
- **Pendant l'allaitement** : En raison de la production importante de lait par les cellules lactifères, le volume du sein augmente puis diminue jusqu'à sa taille normale à la fin de la phase d'allaitement.
- **Durant la ménopause** : Le cycle menstruel des œstrogènes et de la progestérone se termine après la ménopause, mais les glandes surrénales continuent à produire des œstrogènes qu'une femme conserve ses caractères sexuels donc Les glandes et les canaux du sein perdent de leur- Importance. Ils sont remplacés par du tissu graisseux. C'est Pourquoi le sein perd du volume.
- **La fonction de la glande mammaire** : La fonction principale du sein est de produire, d'emmagasiner et de sécréter du lait pour alimenter un bébé. (POIRIER et DELOUIS., 2015).

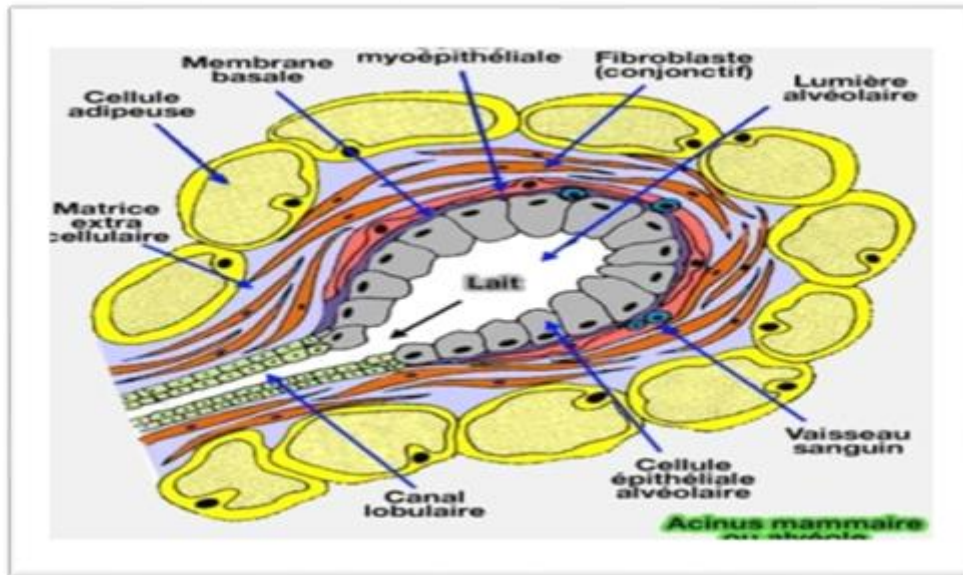


Figure 7: Physiologie du sein (JERNSTROM *et al.*, 2004).

I.2.1.3. Histologie du sein

Le sein est une glande exocrine, tubulo-alvéolaire sécrétant le lait. Il est constitué de 15 à 25 lobes subdivisés en lobules et de 10 à 15 canaux galactophores. Ces structures sont entourées par un tissu conjonctif collagène ou tissu de soutien. Chaque lobe est constitué de lobules et chaque lobule comprend approximativement 30 subdivisions terminales (acini ou ductules) qui forment la zone parenchymateuse du lobule. Les lobes mammaires sont drainés par les canaux galactophores s'abouchant par un pore-mamelonnaire après une dilation appelée sinus lactifère. Ces canaux se ramifient en canaux secondaires dans le lobe mammaire jusqu'à l'unité terminale. Cette unité terminale est constituée d'un canalicule (petit canal) extra-lobulaire se continuant par un canalicule intra lobulaire dans lequel se jettent plusieurs canalicules terminaux ou acini. Les acini et les canaux terminaux sont entourés par du mésenchyme lâche (stroma intra-lobulaire).

Le lobule, avec ses branches terminales, ses canaux courts, et plus longs, extra-lobulaires, forme l'unité terminale ductulo-lobulaire (UTDL). Tous les canaux terminaux se jettent dans un canal périphérique qui, à l'extérieur des lobules, se dirige vers le mamelon. Les 15 ou 20 conduits principaux s'ouvrent au niveau du mamelon (TARDIVON et MALHAIRE., 2009).

I.2.1.4. Lésions et maladies du sein

On classe les maladies bénignes du sein en 3 catégories :

- ✓ Les lésions non prolifératives ou cellule qui se divisent très lentement.
- ✓ Les lésions prolifératives sans atypie ou cellule se divisant rapidement.
- ✓ Les lésions prolifératives avec atypie ou cellule anormale se divisent rapidement.

(JERNSTROM *et al.*, 2004)

● Tumeurs bénignes

On peut dire que les tumeurs de sein sont bénignes, ce qui signifie qu'elles sont limitées et recouvertes d'une croissance lente et locale et ne récidivent pas après la résection et la tumeur bénigne du sein la plus courante est un fibroadénome (TARDIVON et MALHAIRE., 2009).

● Tumeurs malignes

Elles ont des caractéristiques qui se n'opposent souvent point par point aux traits antérieurs. Elles deviennent souvent volumineuses, sont mal délimitées, infiltrent dans les tissus adjacents, et se produit souvent après résection et surtout a tendance s'empiler au loin, formant des métastases. (SORLIE *et al.*, 2001).

I.2.2. Définition du Cancer de Sein

Les cancers du sein se définissent comme une prolifération maligne de cellules épithéliales bordant les canaux ou les lobules du sein appelés respectivement carcinomes canaux ou lobulaires. S'il y a une effraction de la membrane basale, séparant l'épithélium du tissu conjonctif, ces carcinomes sont dits infiltrant. Dans le cas contraire, ils sont dits carcinome in situ ou intra-canaux). Ils possèdent ou non un potentiel métastatique (MUSGROVE *et al.*, 2009)

C'est le cancer le plus fréquent chez la femme et touche près de 53000 femmes chaque année. Une femme sur 12 en sera atteinte à un moment de sa vie et il représente la première cause de mortalité féminine dans la tranche d'âge de 35 à 55 ans (OMS., 2011).

I.2.3. Historique du cancer de sein

Les Egyptiens Antiques étaient les premiers à noter la maladie il y a plus de 3.500 ans ainsi un papyrus égyptien, datant de 1 600 av. J.-C., comporte huit observations sous forme de descriptions, des tumeurs du sein. En 460 BC, Hippocrate, le père du Médicament Occidental, a décrit le cancer du sein comme maladie humorale, Il a proposé que le cancer ait été provoqué par l'excès de bile noire. Ensuite, Galen s'est intéressé au cancer du sein et a suivi le modèle d'Hippocrate proposant l'excès de bile noire comme principale cause mais à la différence d'Hippocrate, il a postulé que quelques tumeurs étaient plus dangereuses que d'autres. Il a proposé des médicaments comme l'opium, l'huile de ricin, la réglisse, le soufre, les onguents Etc. pour le traitement médicinal des cancers du sein. Jusqu'au XVII^{ème} siècle les seules théories admises concernant ce cancer étaient celles de Galen et Hippocrate mais en 1680, le médecin Français François de la Boe Sylvius a commencé à contester la théorie humorale de cancer. Il a présumé que le cancer n'est pas venu d'un excès de bile noire. Il a proposé qu'elle soit venue d'un procédé chimique ayant transformé les liquides lymphatiques en acide à âcre. En 1730 le médecin Claude-Deshais Gendron de Paris a également rejeté la théorie systémique de Galen et a indiqué que le cancer s'est développé quand le nerf et le tissu glandulaire se sont mélangés aux récipients de lymphes et depuis bien des théories ont été avancées pour expliquer cette maladie et ce n'est qu'au XIX^{ème} siècle qu'on démontre que le cancer n'est pas seulement une maladie de l'organisme, une maladie du tissu, mais aussi une maladie de la cellule, une maladie du noyau cellulaire (RUSSO et RUSSO., 2004).

I.2.4. Symptômes

Les symptômes apparaissent quand la tumeur au sein est suffisamment grosse pour qu'on sente la masse au toucher ou quand le cancer s'est propagé aux tissus et organes voisins. Le symptôme le plus fréquent du carcinome canalaire est une masse ferme ou dure qui est très différente du reste du tissu mammaire. Elle peut sembler fixée à la peau ou au

tissu mammaire voisin. La masse ne rétrécit pas ou ne disparaît pas et ne réapparaît pas au cours du cycle menstruel. Elle peut être sensible mais n'est généralement pas douloureuse. (La douleur est plus souvent le symptôme d'une affection non cancéreuse.) Il arrive souvent que le carcinome lobulaire ne forme pas de masse. On a plus l'impression que le tissu mammaire s'épaissit ou durcit. Les autres symptômes du cancer du sein canalaire ou lobulaire peuvent être ceux-ci :

- Masse à l'aisselle (creux axillaire)
- Changement de la taille ou de la forme du sein
- Changements mamelonnaires, comme un mamelon qui commence soudainement à pointer vers l'intérieur (mamelon inversé)
- Écoulement du mamelon sans qu'on le comprime ou qui est teinté de sang.

Les signes et symptômes tardifs se manifestent quand la masse cancéreuse grossit ou se propage à d'autres parties du corps. Exemples de douleur osseuse, perte de poids, nausées, perte d'appétit, jaunisse, essoufflement, toux, maux de tête vision double et faiblesse musculaire (TRAVIS *et al* 2005).

I.2.5. Physiopathologie

Un cancer du sein résulte d'un dérèglement de certaines cellules qui se multiplient et forment le plus souvent une masse appelée tumeur. Les cellules cancéreuses peuvent rester dans le sein ou se propager dans d'autres organes (métastases).

Environ 35 ganglions lymphatiques autour de chaque sein (aisselles) produisent la lymphe circulant dans les vaisseaux lymphatiques, transportant en cas de cancer du sein, des cellules cancéreuses envahissant les tissus lymphatiques (DESPEYROUX et LEFEVRE.,2010).

I.2.6. Épidémiologie

I.2.6.1. Descriptive

a) Incidence

Le cancer du sein est le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans 140 des 184 pays couverts par GLOBOCAN dans le monde, il représente maintenant un cancer sur quatre chez les femmes avec un taux de 1.7 millions de nouveaux cas par an qui correspond à une incidence de 42%. Cette dernière a augmenté de 20% depuis 2008. (JERNSTROM *et al.*, 2004).

Le cancer du sein est devenu un problème de santé publique majeur en Algérie comptant 7500 cas de cancer du sein enregistrés par an. (SAMI *et al.*, 2016).

b) Prévalence

En 2012 : 6.3 millions de femmes ont un diagnostic positif dans les cinq dernières années à travers le monde.

c) Age

Selon le registre des tumeurs d'Alger 2007 la tranche d'âge mondiale est à 40-44 ans, c'est la tranche d'âge à laquelle on enregistre le nombre de cas le plus élevé. Les fréquences cumulées montrent que 53% des cancers du sein surviennent avant l'âge de 49 ans.

d) Mortalité

Le nombre de décès par cancer du sein dans le monde est de 458 000. Il est toujours la première cause de mortalité féminine que ce soit dans les pays développés (269 000) ou en voie de développement (189 000) avec un taux de mortalité compris entre 6-19 pour 100 000 femmes. En Algérie le taux de mortalité est de 15.6 pour 100 000 femmes avec une mortalité à 2197 par an. (TRAVIS *et al.*, 2005).

I.2.6.2. Analytique « facteurs de risque »

- **Sexe** : est le principal facteur de risque de cancer du sein car il concerne 99% de femmes contre 1% d'hommes.
- **Âge** : est un des facteurs de risque les plus importants de cancer du sein. L'incidence du cancer du sein a une courbe âge-dépendant : plus l'âge augmente et plus le risque augmente. À partir de 50 ans, une femme sur 10 aura un cancer du sein durant les 30 années qui lui restent à vivre (TARDIVON et MALHAIRE., 2009).
- **Multiparité**, l'âge tardif au premier enfant, une puberté précoce (avant 11 ans) et une ménopause tardive (après 55 ans) : sont des facteurs de risque de cancer du sein actuellement bien établis. L'ensemble de ces facteurs évoque une augmentation de risque liée à une surexposition aux œstrogènes endogènes : on parle de cancer hormono-dépendant (TARDIVON et MALHAIRE., 2009).
- **Rôle péjoratif de la contraception orale oestro-progestative**, de même que le rôle protecteur de l'allaitement reste controversé et probablement de faible ampleur (BRETTES *et al.*, 2007).

- **Traitement hormonal substitutif (THS) :** le THS de la ménopause est prescrit pour pallier la diminution du niveau des hormones ovariennes circulantes. Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, si on les compare aux femmes qui ne l'ont jamais utilisé, et le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation (ANDRE *et al.*, 2005).
- **Mode de vie :** influe sur le risque de cancer du sein. Ainsi, la quantité totale de calories consommées, l'obésité d'autant plus qu'elle est post ménopausique et la consommation d'alcool sont des facteurs de risque établis. Le lien entre tabagisme et le cancer du sein apparaît de plus en plus probable tout en restant relativement limité. Il augmente chez les femmes ayant commencé à fumer jeune (BRETTEES *et al.*, 2007).
- **Radiations ionisantes :** les jeunes femmes âgées de 20 ans ou moins qui ont été exposées aux rayonnements (radiation) ont un risque plus élevé de développer de cancer du sein par rapport aux femmes qui ont été exposées après 40 ans. (PRESTON *et al.*, 2002).
- **Facteurs génétiques :** dans l'ensemble, les antécédents familiaux sont associés à un risque accru de cancer du sein, et l'augmentation du risque est plus prononcée chez les jeunes femmes lorsque la maladie apparaît chez un proche (mère, fille ou sœur, etc.) (DUMITRESCU et COTARLA., 2005).
- **Antécédents personnels de maladies Bénignes du sein :** la biopsie est habituellement divisée histologiquement en deux groupes : les lésions non prolifératives et les lésions prolifératives avec ou sans atypie. Les lésions non prolifératives, telles que les kystes ou le fibroadénome, sont généralement associées à un risque faible à nul de cancer du sein ultérieur ; et les lésions hyperplasiques atypiques (hyperplasie lobulaire ou canalaire) sont considérées à haut risque, 3 à 4 fois plus élevé . (WOLFE.,1976).

I.2.3. Dépistage

On appelle dépistage le fait de mettre en évidence, par la mammographie, un cancer encore « muet », c'est-à-dire sans signe extérieur de sa présence.

Le risque de développer un cancer du sein n'est pas le même pour toutes les femmes. En l'absence de facteur de risque particulier autre que l'âge, on parle de niveau de risque « moyen » : ce sont ces femmes qui sont concernées par le programme de dépistage organisé. Certains antécédents personnels ou familiaux, ou encore des prédispositions génétiques

doivent cependant amener à adapter le suivi de certaines autres femmes compte tenu de leur niveau de risque « élevé » ou « très élevé » de développer un cancer du sein. On peut le détecter lorsqu'il est de très petite taille (moins d'un cm de diamètre) grâce à la mammographie réalisée dans le cadre d'un suivi régulier. On peut ainsi accroître les chances de guérison, tout en bénéficiant de traitements moins lourds (moins de chirurgie mutilante, moins de chimiothérapie). Le programme de dépistage organisé du cancer de sein propose à toutes les femmes de 50 à 74 ans, un examen mammographique qui comprend deux clichés radiologiques par sein. (BASTIEN., 2012)

I.2.4. Classification des différents types du cancer de sein lors du diagnostic

La classification consiste à décrire ou à classer un cancer selon l'étendue de la maladie dans le corps. Ceci permet une meilleure organisation de la prise en charge et une meilleure évaluation pronostique (WOLFE.,1976).

Le stade du cancer est déterminé grâce aux examens cliniques et radiologiques. Ces examens nous révèlent la taille et l'infiltration de la tumeur, la présence de métastases, quelle partie du sein est atteinte par le cancer et son emplacement lors du diagnostic initial, l'atteinte éventuelle de ganglions. En d'autres termes, l'étendue du cancer. Le système de classification le plus fréquemment employé pour le cancer du sein est la classification TNM (MUSGROVE et SUTHERLAND., .2009).

La classification TNM est une classification des tumeurs basée sur 3 critères. TNM sont des initiales : T pour Tumor (tumeur), N pour Node (ganglion), M pour Metastasis (métastase).

- Le paramètre T indique la taille de la tumeur avec des valeurs de 1 à 4. Plus la taille tumorale est importante et plus elle a de risques de se loger dans d'autres organes.
- Le paramètre N indique l'extension ganglionnaire, avec des valeurs de 0 à 3, N0 signifiant pas de ganglion et N1, N2, N3 si le ganglion est à proximité ou à distance).
- Le paramètre M indique s'il y a des métastases (M1) ou pas de métastases (M0) Le stade du cancer (de 1 à 4) est une macro-classification de la classification TNM qui est plus détaillée. (DUBARD-GAULT., 2013).

Dans le cas du cancer du sein, il y a 5 stades (voir tableau 1)

Tableau 1 : Classification des différents types de cancer du sein (BASTIEN., 2012).

Stade 0	Petite tumeur sans envahissent ganglionnaire	
Stade 1	<p>1A : La tumeur mesure 2 cm ou moins.</p> <p>1B : La tumeur mesure 2 cm ou moins ou on ne détecte aucune tumeur dans le sein. On observe un petit nombre de cellules cancéreuses dans les ganglions lymphatiques (micro métastases). Chaque ganglion atteint par le cancer ne mesure pas plus de 2 mm</p>	T1, N0, M0
Stade 2	<p>2A : La tumeur mesure 2 cm ou moins ou on ne détecte aucune tumeur dans le sein. On observe des cellules cancéreuses dans 1 à 3 ganglions lymphatiques de l'aisselle (ganglions axillaires), dans des ganglions lymphatiques situés à l'intérieur du thorax, autour du sternum (ganglions mammaires internes) ou dans ces deux régions.</p> <p>2B : La tumeur mesure plus de 2 cm mais pas plus de 5 cm. Le cancer s'est également propagé à 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires, aux ganglions lymphatiques mammaires internes ou à ces deux régions.</p>	T2, N1, M0
Stade 3	<p>3A : La tumeur mesure 5 cm ou moins ou on ne détecte aucune tumeur dans le sein. On observe des cellules cancéreuses dans 4 à 9 ganglions lymphatiques axillaires ou dans des ganglions lymphatiques mammaires internes mais pas dans des ganglions axillaires</p> <p>3B : La tumeur a envahi les muscles de la paroi thoracique ou la peau ou bien les deux. Le cancer peut aussi s'être propagé à 1 à 9 ganglions lymphatiques axillaires ou à des ganglions lymphatiques mammaires internes ou bien il peut s'être propagé à 1 à 3 ganglions axillaires et ganglions mammaires interne</p> <p>3C : Le cancer s'est propagé à au moins 10 ganglions lymphatiques axillaires ou à des ganglions lymphatiques situés sous la clavicule (ganglions infra claviculaires), et au-dessus de la clavicule (ganglions sus-claviculaires).</p>	T3, N2, M0
Stade 4	Le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps (métastases à distance), comme aux os, au foie, aux poumons ou au cerveau. On parle aussi de cancer du sein métastatique.	T4, N3, M1

I.2.5. Diagnostic d'un cancer du sein

I.2.5.1. Diagnostic clinique

a) L'interrogatoire

en premier temps, il vise à rechercher une étiologie au symptôme présent. Les facteurs de survenu du cancer du sein doivent être analysés avec une plus grande vigilance. (DUMITRESCU et COTARLA., 2005).

b) Examen clinique :

Tout médecin est tenu de faire un examen clinique des seins quel que soit la cause de la consultation. Il est plus performant quand il est réalisé lors de la première phase du cycle menstruel. Il doit être fait sur une femme dévêtue jusqu'à la ceinture dans une salle éclairée et aérée en position assise puis en position couchée.

- **Inspection :**

Va apprécier le volume des seins (déformation de contours, modification du galbe), Asymétrie de volume, Anomalie du mamelon ou des aréoles (rétraction, ombilication, déviation, lésions eczématiformes), Anomalie de surface (signes inflammatoires, ride cutanée, peau d'orange, ulcération)

- **Palpation :**

Toujours palper les seins et les aires ganglionnaires. La Palpation doit être douce, méthodique et doit se faire avec les mains bien à plat, en effectuant de petits mouvements circulaires de l'extrémité des doigts, en pressant légèrement sur le grill costal, dans le but de détecter une masse ou un nodule dont il faudra préciser les caractéristiques : siège, taille consistance, limites, forme, mobilité, focalisé et l'existence d'une poussée inflammatoire. Les aires ganglionnaires axillaires bilatérales et sus claviculaires doivent être palpés à la recherche d'adénopathie dont on devra préciser aussi la taille, nombre, consistance, siège et fixité ou mobilité. L'examen clinique se terminera par un examen général, à la recherche de signes témoignant d'une extension métastatique de la maladie (PRESTON *et al.* 2002).

c) Examens complémentaires

- **Mammographie** : La mammographie est une radiographie du sein. Elle permet de déceler des tumeurs de très petite taille, bien avant qu'elles ne soient palpables ou qu'elles ne se manifestent par d'autres symptômes. Elle est l'examen radiologique de base qui permet d'analyser la structure mammaire.
- **Echographie** : elle peut être réalisée à n'importe quel moment du cycle. En complément de la mammographie, mais parfois le seul examen (femmes très jeunes d'âge < 30 ans) ; intérêt pour les femmes ayant des seins denses et chez la femme enceinte (évite les risques d'irradiation). Plus performante que la mammographie pour déterminer la taille de la tumeur et analyser sa structure interne (TARDIVON et MALHAIRE., 2009).

I.2.5.2. Diagnostic histologique

- **Ponction cytologique**

Le diagnostic de malignité peut être confirmé sur un prélèvement cytologique obtenu par ponction à l'aide d'une aiguille fine sur une lésion mammaire. La sensibilité de la cyto-ponction dans le diagnostic de malignité est de 97% et la spécificité est de 90% (BASTIEN., 2012).

- **Examen histologique**

Le diagnostic de malignité d'une lésion mammaire peut être fait par Biopsie ; ces qualités sont aujourd'hui si évidentes que, sauf rarissimes exceptions, le traitement d'un cancer ne saurait être aujourd'hui entrepris sans le feu vert d'un compte rendu explicite d'une biopsie (BASTIEN., 2012).

Chapitre II
Chimiothérapie



II.1. Définition de la chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux composé de substances chimiques anti tumorales. Il existe différentes substances pouvant être utilisées dans le cadre d'une chimiothérapie, la plupart du temps en synergie afin de renforcer mutuellement leurs effets. Chaque substance anti tumorale cible une caractéristique particulière des cellules cancéreuses, d'où l'importance d'un diagnostic précis permettant de catégoriser chaque tumeur et de mettre en œuvre le traitement le plus ciblé et efficace possible pour combattre les cellules tumorales présentes au sein de l'organisme. Elle est entièrement adaptée à chaque patient, en fonction des caractéristiques de la tumeur à traiter.

Dans la plupart des cas, la caractéristique ciblée par la chimiothérapie est la division cellulaire rapide, typique des cellules cancéreuses. En s'attaquant aux cellules en division, la chimiothérapie bloque la croissance des tumeurs et, à terme, provoque leur disparition (DARMON., 2021).

II.2. Historique de la chimiothérapie

La chimiothérapie est une méthode de traitement des maladies par des substances chimiques. D'abord limitée au traitement des maladies infectieuses, elle s'est étendue à toutes les branches de la médecine. On utilise la chimiothérapie principalement pour traiter les cancers, mais elle peut aussi être prescrite en cas de maladie auto-immune, dans certains cas (Dictionnaire LAROUSSE France., 2020).

Pour les médecins et les patients d'aujourd'hui le terme de chimiothérapie est synonyme de cancer. En 1909, Paul EHRLICH (1854-1915) préconise l'utilisation de l'arsphénamine par voie intraveineuse. Le médicament n'aura pas les effets escomptés mais le terme et la méthode valent à Paul EHRLICH d'être considéré comme le père de la chimiothérapie. En fait, le premier à avoir imaginé la chimiothérapie par voie intraveineuse fut sir Christopher WREN (1632-1723). En 1676, les idées et les expérimentations sur l'animal avaient suffisamment progressé pour permettre à Michel ETTMULLER (1644-1683) de publier la première édition de son livre dont plusieurs rééditions furent imprimées jusqu'en 1753. Dans cet ouvrage, il décrit les premiers traitements par voie intraveineuse, il définit les premières indications, les différentes posologies et les produits pouvant être utilisés. Cette méthode sera, cependant, oubliée jusqu'à la fin du XIXème siècle (BONNICHON *et al.* 2014).

II.3. Types de la chimiothérapie

Chaque traitement est individuel ; il existe des recommandations nationales et internationales, mais des adaptations individuelles sont possibles. La chimiothérapie peut être le seul traitement utilisé contre le cancer, mais elle est souvent associée à une ou plusieurs autres thérapies (RAY-COQUARD., 2021)

- Chimiothérapie néo adjuvante : chimiothérapie qui est administrée avant le traitement principal (opération ou radiothérapie) dans le but de réduire la tumeur, de sorte qu'elle soit plus facile à traiter.
- Chimiothérapie adjuvante : chimiothérapie qui est administrée après l'opération ou la radiothérapie dans le but d'éliminer les cellules cancéreuses restantes.
- Chimio-radiothérapie : Chimiothérapie qui est administrée en même temps que la radiothérapie pour un effet synergique (fortifiant) (VANDER STEICHEL., 2017)
- Chimiothérapie palliative : le but est d'allonger la survie et d'améliorer la qualité de vie en diminuant les symptômes par réduction du volume tumoral (RAY-COQUARD., 2021)
- La chimiothérapie est également administrée aux patients atteints de leucémie pour détruire des cellules cancéreuses avant de procéder à une transplantation de moelle osseuse ou de cellules souches. Ceci est appelé myéloablation ou myélosuppression. (HERON., 2013)

II.4. Lieu d'administration de la chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement systémique, qui agit dans tout l'organisme. Le traitement peut être administré par voie orale ou intraveineuse. Lorsqu'il s'agit de comprimés à prendre par voie orale, la patiente peut poursuivre son traitement à domicile. En cas d'injection intraveineuse, il convient habituellement de se rendre en centre de traitement pour recevoir la chimiothérapie (DARMON., 2021).

II.5. Durée et fréquence de traitement

La durée et la fréquence de la chimiothérapie dépendent du type de cancer et du médicament employé. Chaque séance de chimiothérapie, appelée cycle, est suivie d'une période de repos afin que l'organisme puisse récupérer des effets de la chimiothérapie.

Le nombre de cycles nécessaire varie selon le type de cancer et son stade et de la manière dont l'organisme du patient réagit (CHARLINE., 2018)

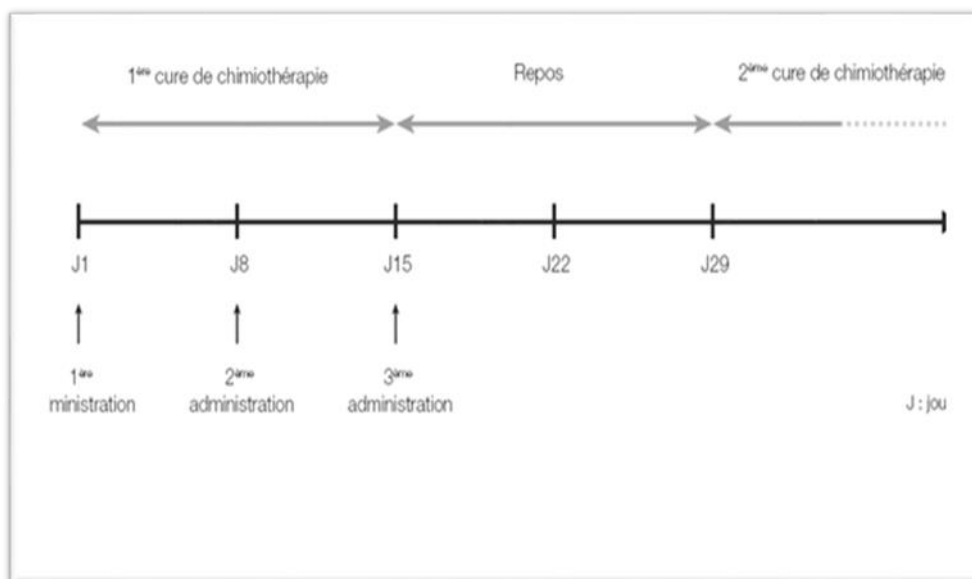


Figure 8 : Exemple de protocole de chimiothérapie (AVENIN., 2014)

II. 6. Action de la chimiothérapie

La chimiothérapie anticancéreuse repose sur l'emploi de médicaments qui détruisent les cellules cancéreuses au moment de leur division ou inhibent la croissance. Ils tuent préférentiellement les cellules cancéreuses car ces dernières se multiplient plus fréquemment que les autres cellules de l'organisme. Cependant, il n'est pas possible d'empêcher leur action sur les cellules normales qui se divisent aussi : c'est ce qui explique les effets indésirables du traitement. Mais contrairement aux cellules tumorales, les cellules saines ont, dans la plupart des cas, la capacité de se régénérer. Ainsi, les effets secondaires s'estompent après la fin du traitement. Elle fait intervenir des médicaments chargés d'interférer avec le fonctionnement cellulaire. Ils permettent ainsi d'obtenir

- L'arrêt de la prolifération cellulaire, ce sont les médicaments cytostatiques
- La mort cellulaire, ce sont les médicaments cytotoxiques (CHARLINE., 2018).

II. 6.1. Cytostatiques

Les cytostatiques sont administrés selon un protocole comportant un ou plusieurs médicaments. En règle générale, sa durée est de plusieurs semaines : chaque médicament est utilisé selon des règles précises de doses et de durée qui varient parfois dans le temps. Souvent, plusieurs cycles de traitement espacés de quelques semaines sont nécessaires. L'administration des cytostatiques se fait principalement par voie injectable mais parfois par voie orale (comprimés). Une chimiothérapie par cytostatiques peut être réalisée avant et après la chirurgie. Avant la chirurgie, elle permet de réduire la taille de la tumeur et de faciliter sa résection. Après la chirurgie, elle permet d'optimiser l'efficacité de la chirurgie

en éradiquant les métastases et en empêchant le cancer de se développer sur d'autres sites. (BUECHER *et al.* 2009)

II.6.2. Médicaments cytotoxiques

6.2.1 Définition

Les médicaments cytotoxiques ont un index thérapeutique étroit. Leurs effets indésirables sont très souvent la conséquence directe de leurs effets sur les cellules non tumorales. En effet, les altérations induites par ce type de médicament ne sont malheureusement pas spécifiques aux cellules cancéreuses. Les médicaments de chimiothérapie ciblent le matériel génétique des cellules capables de se diviser rapidement afin d'entraver la division cellulaire et donc la croissance de la tumeur. Ainsi, des tissus sains se renouvelant rapidement sont dans le même temps endommagés, par exemple les racines capillaires, la moelle osseuse et la muqueuse digestive. Ces toxicités dépendent de la dose et peuvent être à l'origine de sévères complications (CHARLINE.,2018).

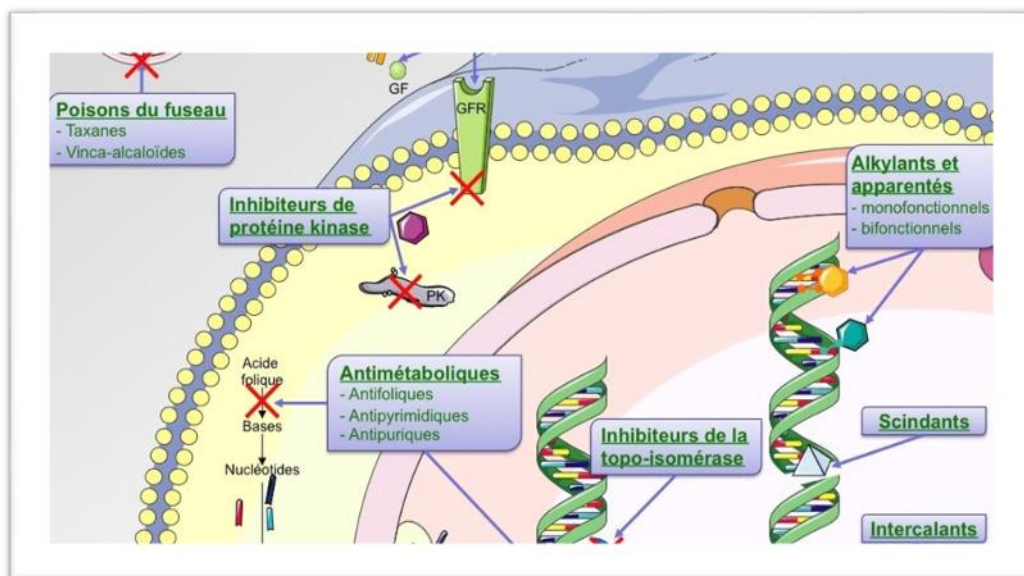


Figure 9 : différents types d'action des agents anticancéreux cytotoxiques (CHARLINE., 2018).

6.2.2. Classification des agents anticancéreux cytotoxiques

Se fait actuellement en fonction de leur mécanisme d'action sur le cycle cellulaire et leur appartenance à des familles chimiques. On distingue ainsi, les alkylants, les inhibiteurs de topo isomérase, les anti-métabolites et les poisons du fuseau.

✓ Alkylants

Possèdent un ou plusieurs groupements alkyles ou alcoyles, très réactifs, et capables d'établir des liaisons covalentes avec des sites très nucléophiles. Ces sites nucléophiles comprennent des groupements sulfhydryl, amino, phosphate, hydroxyl, carboxyl ou imidazole. Ainsi, au niveau de l'ADN, les alkylants vont préférentiellement se lier à l'azote N7 de la guanine (FAURE., 2017).

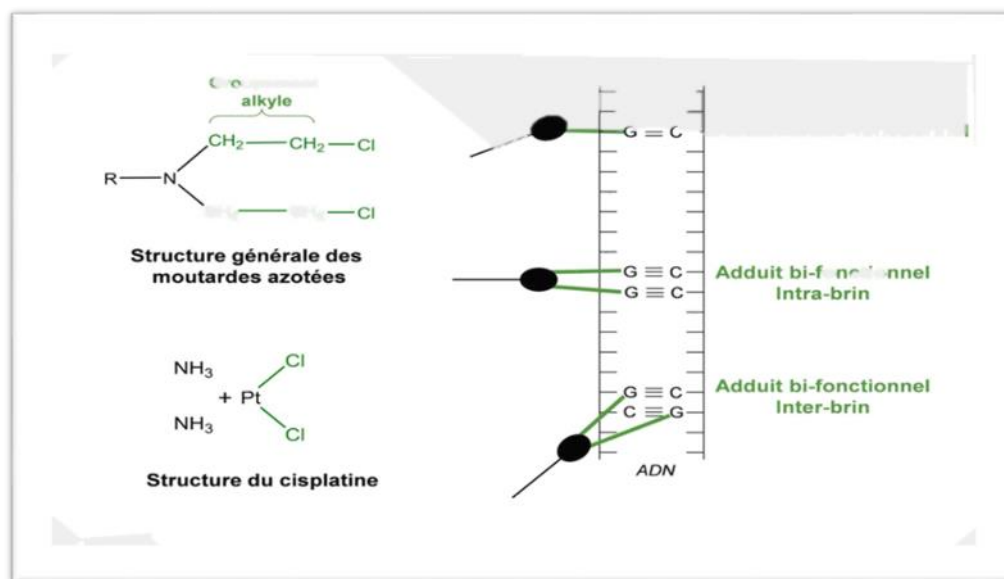


Figure 10 : Structure et mécanisme d'action des alkylants (FAURE., 2017)

✓ Anti-métabolites

Ces anti-cancéreux inhibent la synthèse des acides nucléiques de l'ADN (et parfois de l'ARN), première étape nécessaire à toute multiplication cellulaire, en inhibant des enzymes clés notamment en jouant le rôle de substrat piège. Ainsi ces cytotoxiques sont plus actifs sur les cellules en phase S du cycle cellulaire. (SAYAGH., 2010).

✓ Inhibiteurs de topo isomérase

Les médicaments de ce groupe étaient appelés antibiotiques cytotoxiques en raison de leur origine microbienne.

Il existe 2 types de topo-isomérases, I et II, qui ont la capacité de changer la topologie de l'ADN en contrôlant la torsion et l'enroulement des chromosomes (Topo-I) ou des 2 brins d'ADN (Topo-II) pour faciliter les étapes de transcription, de réplication et de recombinaison (plus facile sur un ADN « déroulé ». (SAYAGH. , 2010)

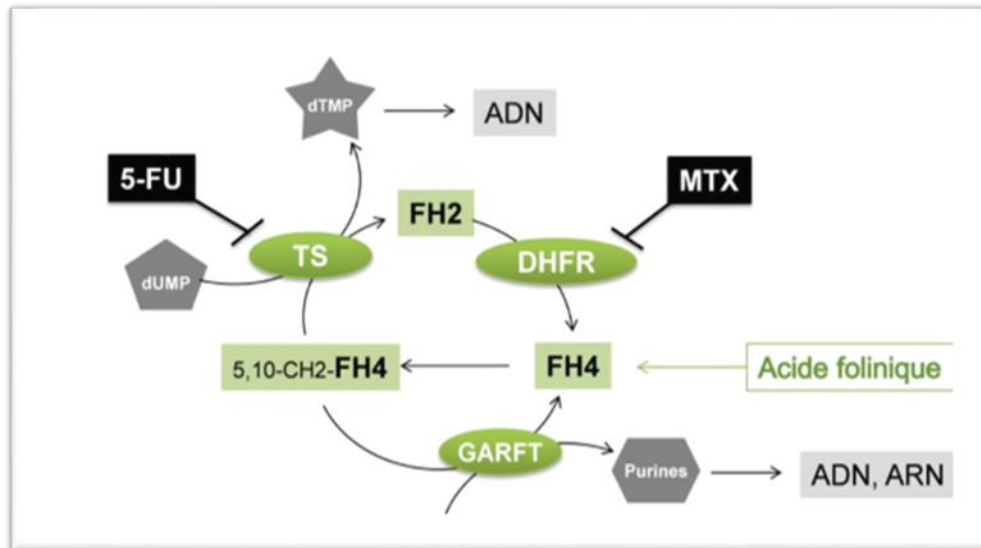


Figure 11 : Cibles des anti-métabolites analogues de l'acide folique et du 5-FU (FAURE., 2017)

✓ Les poisons du fuseau

Ont en commun de se lier à la tubuline qui entre dans la composition du fuseau mitotique et qui joue un rôle important dans le maintien du cytosquelette. Ils vont ainsi désorganiser la ségrégation des chromosomes au moment de la mitose et entraîner la mort de la cellule (FAURE., 2017)

II.7. Voies d'administration/Absorption/Distribution des médicaments cytotoxiques

La plupart des cytotoxiques sont administrés par voie injectable intraveineuse. Certaines molécules sont injectables par voie sous-cutanée en raison d'une bonne biodisponibilité par cette voie (89%). Seules quelques molécules sont administrables par voie orale car non cytotoxiques directement ou grâce à un enrobage qui permet leur manipulation sans danger majeur ou parce que le dosage est faible (SAYAGH., 2010)

II.8. Effets indésirables de la chimiothérapie

II.8.1. Troubles digestifs

Elle si grave qu'elle implique une modification du traitement préventif et/ou une réduction des doses de chimiothérapie pour éviter que ces symptômes ne se reproduisent lors des cures ultérieures. Ses troubles sont :

II.8.1.1. Nausées et vomissements

La chimiothérapie peut induire des nausées et/ou des vomissements. Leur survenue peut être précoce ou retardée par rapport à son administration. Un traitement préventif est très généralement prescrit lors de l'administration de la chimiothérapie. Il est parfois justifié de le poursuivre pendant quelques jours au domicile. Si ces symptômes surviennent malgré ce traitement, il est important de le signaler aux médecins, en particulier en cas de retentissement sur l'alimentation (nausées importantes, vomissements répétés ...) et/ou d'association à une diarrhée. Cette situation doit conduire au « renforcement » du traitement prescrit et peut parfois justifier une hospitalisation (POIROT., 2014)

II.8.1.2. Diarrhée

Une diarrhée peut survenir au cours du traitement. Elle ne doit jamais être négligée. Là encore, il est important d'avertir les médecins et de débiter rapidement le traitement prescrit. Il est également important de boire abondamment, de préférence des boissons sucrées ou salées (tisane, bouillon salé, coca-cola ou autres sodas - en supprimant les bulles) ; de limiter la consommation de légumes et de fruits crus ou cuits et de préférer des aliments sans résidus, tels que les féculents (pâtes, riz, semoule, pommes de terre), les fromages, les yahourts, les entremets, les viandes et les poissons, les œufs cuits, le pain blanc, les biscottes, les biscuits, les gelées de fruits, le chocolat. Le risque principal de la diarrhée correspond à la déshydratation. Il peut justifier une hospitalisation, en particulier lorsque la diarrhée est abondante, faite de selles très liquides et/ou associée à des vomissements. La coexistence d'une fièvre et d'une diarrhée correspond à un élément de gravité qui doit être signalé immédiatement aux médecins (DENIS., 2000).

II.8.1.3. Modifications du goût

Une modification du goût peut survenir durant toute la durée de la chimiothérapie, qui disparaît progressivement à la fin du traitement. Il est nécessaire de signaler ce symptôme car il peut être lié à une mycose de la bouche, situation qui justifie la mise en route d'un traitement spécifique. (LEICHTNAM et al., 2008)

II.8.2. Modifications des cellules sanguines

La chimiothérapie peut altérer la production des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes par la moelle osseuse. Ceci justifie la réalisation périodique d'une prise de sang pour détermination de la « Formule de Numération Sanguine » ou FNS. Cet examen peut doit être vérifié avant chaque nouvelle administration de chimiothérapie. Les éléments surveillés sont les suivants :

- **Globules blancs ou leucocytes**

Ils sont normalement impliqués dans la lutte contre les infections. Leur diminution induite par la chimiothérapie est donc responsable d'une plus grande vulnérabilité vis-à-vis de celles-ci. Le taux le plus important à surveiller est celui des polynucléaires neutrophiles ou granulocytes.

Lorsqu'il baisse, il est nécessaire d'éviter les contacts avec les personnes malades ou les enfants porteurs de maladies infectieuses aiguës et de contrôler quotidiennement la température. Lorsque celle-ci est comprise entre 38° et 38,5°, il faut la reconstrôler toutes les 4 heures. La fièvre est définie par une température supérieure ou égale à 38,5° ou supérieure à 38° de façon persistante. Dans cette situation de fièvre, de même qu'en cas de frissons importants sans fièvre, il est nécessaire de réaliser une prise de sang avec dosage des polynucléaires neutrophiles.

- Si les polynucléaires neutrophiles sont à un taux inférieur à 500/mm³, il est impératif de prendre contact avec les médecins ou avec l'équipe médicale en vue d'une hospitalisation rapide, le jour même. Il s'agit d'une urgence médicale qui nécessite une surveillance étroite et l'institution d'un traitement antibiotique par voie intraveineuse jusqu'à disparition de la fièvre et remontée du taux des globules blancs.
- Si les polynucléaires neutrophiles sont à un taux supérieur à 500/mm³, le maintien à domicile est a priori possible, mais il est également nécessaire de contacter le médecin traitant en vue de la réalisation d'un examen clinique et de la prescription d'un traitement antibiotique adapté. Dans cette situation, il faut surveiller étroitement l'évolution de la fièvre et contrôler le taux des globules blancs après 48 heures.
- Dans tous les cas, l'administration d'une nouvelle cure de chimiothérapie ne sera possible qu'en cas de retour du taux des polynucléaires neutrophiles à une valeur en règle générale supérieure à 1500/mm³ à la date prévue. Une

adaptation de la chimiothérapie et/ou la prescription d'un traitement préventif seront discutées de façon à éviter que le phénomène ne se reproduise. (LEICHTNAM et *al.*, 2008)

- **Globules rouges**

Le taux le plus représentatif est celui de l'hémoglobine. La chute progressive de ce taux est fréquente au cours des traitements de chimiothérapie. On parle d'anémie. Elle peut être liée au traitement lui-même, mais d'autres causes sont possibles, dont certaines peuvent nécessiter des traitements spécifiques. Elle peut rendre compte d'une fatigue parfois ressentie en cours de traitement. Elle peut également être responsable d'une pâleur, d'un essoufflement, de vertiges et/ou de bourdonnements d'oreilles. Ces symptômes peuvent nécessiter la réalisation d'une transfusion de globules rouges, en particulier en cas d'antécédents cardiaques.

L'administration d'un facteur stimulant la production des globules rouges, l'érythropoïétine ou EPO, doit également être considérée dans une telle situation, toujours en association avec une supplémentation en fer (DENIS., 2000).

- **Plaquettes**

Ce sont de petits éléments figurés du sang impliqués dans la coagulation et la prévention des saignements. Lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 50 000/mm³, il est nécessaire d'éviter les activités exposant à des traumatismes (bricolage, sport ...), d'être prudent lors du rasage et du brossage des dents qui doit être doux (et éventuellement remplacé par des bains de bouche fréquents ...), de proscrire la prise de température par voie rectale ...

Les injections intramusculaires sont contre-indiquées dans cette situation.

Une transfusion de plaquettes est indiquée lorsque leur taux est inférieur à 20 000/mm³ ou en cas de saignements, même si le taux est supérieur à 20 000/mm³. (POIROT., 2014)

II.8.3. Troubles de la peau, des muqueuses, des cheveux et des ongles

- **Troubles de la peau**

De nombreuses chimiothérapies peuvent induire une sécheresse de la peau qui persiste pendant toute la durée du traitement. Certaines sont responsables d'une toxicité particulière au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds, caractérisée initialement par une simple rougeur et un inconfort mais associée, dans les formes plus sévères, à des douleurs, une desquamation, des fissures et un suintement. Il est important

de signaler aux médecins la survenue de tels symptômes qui justifient la prescription d'un traitement symptomatique et l'adaptation des doses de la chimiothérapie. D'autres agents de chimiothérapie peuvent être responsables de l'apparition de boutons localisés principalement au niveau du visage et du tronc dont l'aspect est proche de celui de l'acné. Dans ces cas, il est nécessaire de mettre en route un traitement dont les modalités (application d'une pommade au niveau des régions atteintes, seule ou associée à un traitement général) sont conditionnées par la sévérité et l'étendue des lésions. Des éruptions fugaces, parfois associées à une envie de se gratter, sont également possibles. Elles peuvent être la conséquence d'une allergie à un produit de chimiothérapie ou à un autre médicament prescrit en association à celle-ci. D'une façon générale, il convient d'éviter les circonstances favorisant l'irritation de la peau ou la survenue de traumatismes : exposition solaire sans protection, douches et bains trop chauds, port de vêtements ou de bijoux trop serrés, activités de jardinage, bricolage, tâches ménagères, jogging ou marches prolongés. Par ailleurs, toute plaie de la peau doit être traitée énergiquement en cours de chimiothérapie (DENIS., 2000).

- **Troubles des muqueuses**

La chimiothérapie fragilise souvent l'ensemble des muqueuses, et notamment la muqueuse de la bouche. L'atteinte de cette dernière se caractérise par une mucite, généralement dans la semaine suivant l'administration de la chimiothérapie. Elles peuvent être douloureuses et gêner l'alimentation. Des bains de bouche avec une solution de bicarbonate de sodium sont généralement prescrits pour tenter de les prévenir. Une bonne hygiène des dents et de la bouche est également essentielle. Si les aphtes apparaissent malgré ce traitement, il est nécessaire de contacter l'équipe médicale. Dans une telle situation, il est en effet justifié d'utiliser un autre traitement ; d'instituer ou d'adapter un traitement contre la douleur ; de rechercher la présence de « boutons de fièvre » et d'une surinfection de la cavité buccale qui nécessiteraient la prescription d'un traitement spécifique. Par ailleurs, une alimentation peu assaisonnée est recommandée. Dans les cas les plus sévères, une assistance nutritionnelle peut être nécessaire. Là encore, une adaptation des doses de chimiothérapie doit être envisagée lors des cures ultérieures afin d'éviter la récurrence de ces phénomènes. Une irritation des conjonctives, responsable de larmoiements, et/ou de la muqueuse nasale, responsable d'une gêne et d'écoulements par les narines, sont également possibles. La présence de petites croûtes à l'intérieur des

narines est possible. Elles doivent être enlevées doucement, après application de vaseline. (POIROT., 2014).

- **Chute des cheveux**

Également appelée alopecie est possible lors de l'administration de certaines chimiothérapies. Elle n'est pas systématique et dépend essentiellement du type de chimiothérapie mais également d'une susceptibilité individuelle. Elle peut être complète ou partielle. Quoiqu'il en soit, lorsque les cheveux tombent, la chute commence généralement dans les 10 à 15 jours suivant l'administration de la chimiothérapie et est maximale à partir du deuxième mois. Elle peut être associée à des douleurs au niveau du cuir chevelu. Elle persiste pendant toute la durée de la chimiothérapie mais est réversible à l'arrêt de celle-ci. La repousse des cheveux demande généralement plusieurs semaines et parfois plusieurs mois. Leur texture et leur couleur peuvent être modifiées. La mise en place d'un casque réfrigérant lors des séances de chimiothérapie permet éventuellement de limiter ou de prévenir la chute des cheveux. Son efficacité est inconstante, son utilisation est inconfortable et il existe des contres indications à son emploi. La confection d'une perruque peut également être envisagée sur prescription médicale. Certaines précautions permettent éventuellement de limiter la chute des cheveux. Il est recommandé de les couper plus court et d'éviter les shampoings trop fréquents et les colorations (LEICHTNAM et *al.*, 2008).

- **Troubles des ongles**

Certaines chimiothérapies peuvent être responsables d'une inflammation du pourtour des ongles ou de différentes altérations des ongles des doigts et/ou des orteils eux-mêmes : modification de couleur (coloration blanche ou, au contraire, brune ou noire) ; apparition de stries ; décollement ... L'application d'un vernis durcisseur, éventuellement opaque, peut être envisagée. Il est par ailleurs nécessaire d'éliminer une surinfection par des bactéries ou des champignons qui justifierait la prescription un traitement spécifique. La survenue d'une rougeur ou d'une douleur au pourtour des ongles, en particulier des orteils doit faire craindre un ongle incarné qui nécessite une prise en charge médicale (DENIS., 2000).

II.8.4. Troubles neurologiques

Certains produits de chimiothérapie peuvent être responsables d'une toxicité au niveau des nerfs (neuro-toxicité) qui se manifeste par des fourmillements (parfois spécifiquement lors de l'exposition au froid), voire des douleurs et/ou une diminution de la sensibilité, en particulier au niveau des mains et des pieds. Ces symptômes peuvent induire une gêne dans l'exécution des gestes fins et une sensation désagréable lors de la marche. Ils apparaissent le plus souvent après administration de plusieurs cures et régressent très généralement à l'arrêt de la chimiothérapie. L'atteinte des nerfs de l'audition est également possible. Elle se manifeste généralement par une diminution de l'audition, perçue notamment lors des conversations téléphoniques. Il est important de signaler l'apparition de ces différents symptômes car elle nécessite une adaptation des doses de la chimiothérapie et éventuellement l'introduction d'un traitement adéquat. (POIROT., 2014).

II.8.5. Troubles cardiaques

La toxicité cardiaque de la chimiothérapie est possible. Elle est le plus souvent associée à l'utilisation de certains médicaments de chimiothérapie qui peuvent entraîner une insuffisance cardiaque, en règle générale après plusieurs cures. Dans ces situations, une surveillance cardiologique spécifique doit être mise en place et les examens doivent être répétés à intervalles réguliers pendant le traitement. Il est également important d'indiquer au médecin l'apparition d'un essoufflement (en particulier à l'effort) ou le gonflement des chevilles (œdèmes) qui peuvent être l'indice d'une insuffisance cardiaque. La survenue d'une angine de poitrine, voire d'un infarctus, est également possible mais exceptionnelle. La survenue d'une douleur dans la poitrine et/ou de palpitations pendant une perfusion de la chimiothérapie doit immédiatement être signalée à l'équipe médicale. (DENIS., 2000)

II.8.6. Troubles rénaux

Certains produits de chimiothérapie peuvent avoir un effet toxique sur les reins. L'atteinte rénale induite par la chimiothérapie n'induit aucun symptôme désagréable. Si le type de chimiothérapie administrée le justifie, il est important de la dépister par le dosage de la créatinine dans le sang avant chaque nouvelle administration, et de tenter de la prévenir en assurant une bonne hydratation avant et après l'administration de la chimiothérapie. Cette bonne hydratation peut être réalisée selon les cas par voie intraveineuse (sous la forme de perfusions mises en place lors de l'hospitalisation) et/ou par voie orale en buvant au moins 2 litres de liquides par jour (soupes et potages ; lait ; café

; tisanes ; eau et autres boissons ...). Une réduction des doses de chimiothérapie ou des modifications de celle-ci sont parfois nécessaires (POIROT., 2014)

II.8.7. Fatigue

L'asthénie est fréquente dans les jours qui suivent l'administration de la chimiothérapie. Cette fatigue peut avoir des causes variées et parfois intriquées. Elle peut être liée directement ou indirectement (c'est-à-dire par le biais d'autres effets indésirables induits : anémie ; déshydratation en rapport avec une diarrhée et/ou des vomissements ...) à la chimiothérapie, mais également à la maladie cancéreuse elle-même ou à une maladie intercurrente. Il est important d'en parler au médecin qui recherchera une cause pouvant être traitée. (LEICHTNAM *et al.*, 2008).

II.8.8. Toxicité hépatique

L'inflammation du foie (ou toxicité hépatique) est rare lors des chimiothérapies. L'atteinte du foie ne se traduit que rarement par des symptômes, au moins à un stade précoce, mais elle peut être détectée par les analyses sanguines. La réalisation de prises de sang pour dosage des transaminases, des gamma-GT et de la bilirubine est parfois justifiée. L'apparition d'une jaunisse, éventuellement associée à une modification de la coloration des urines et des selles et à une envie de se gratter, témoigne d'une altération du fonctionnement du foie dont les causes peuvent être là encore variées : toxicité de la chimiothérapie, mais également hépatite associée (hépatite virale par exemple, souvent plus sévère lors d'une chimiothérapie) ou maladie cancéreuse elle-même (DENIS., 2000)

II.8.9. Extravasation de la chimiothérapie

Le terme « extravasation » signifie diffusion en dehors de la veine et sous la peau de la chimiothérapie. Il s'agit d'une complication qui peut survenir lorsque l'aiguille à laquelle est raccordée la perfusion contenant la chimiothérapie s'est déplacée de la chambre implantable. (DENIS., 2000). Les conséquences sont variables en fonction du type de produit de chimiothérapie et de sa capacité plus ou moins grande à irriter, voire à brûler, les tissus. Dans tous les cas, il est très important de prévenir immédiatement l'équipe médicale en cas de sensation de la brûlure ou de gonflement anormal autour de la chambre implantable, et ceci quelle que soit l'heure, y compris si la chimiothérapie se déroule à domicile. Dans la majorité des cas, il n'y a pas de conséquence sévère en cas d'arrêt de la perfusion et de repositionnement de l'aiguille. Des soins spécifiques sont cependant parfois nécessaires, voire, dans les cas les plus sévères, une intervention chirurgicale rapide (POIROT., 2014)

II.8.10. Retentissement de la chimiothérapie sur la fertilité

Tout traitement de chimiothérapie est susceptible d'entraîner une diminution de la fertilité. Il est important d'aborder ce point avec l'équipe soignante pour les personnes en âge de procréer car un certain nombre de démarches peuvent être proposées, notamment chez les hommes. Il est également important d'envisager, dans ce cas, un moyen de contraception efficace afin d'éviter la survenue d'une grossesse pendant toute la durée de la chimiothérapie et durant les mois qui la suivent (POIROT., 2014)

Partie Expérimentale



CHAPITER III
Matériels et Méthodes



III. 1. Objectif de l'étude et présentation de la région d'étude

Ce travail est de contribuer à la compréhension de la gravité de la chimiothérapie par la détermination des effets secondaires indésirables, en étudiant les différents protocoles de la chimiothérapie cytotoxique utilisés dans le traitement des cancers chez des patientes atteintes du cancer du sein admis au service d'oncologie (l'unité de chimiothérapie) hôpital de jour du centre de lutte contre le cancer d'El Oued.

III.1.1. Période d'étude

Notre étude a été réalisée au niveau du service d'oncologie du Centre de cancérologie REZGUI BACHIR El-Oued (CAC) durant une période de trois mois : du 1er janvier au 31 mars 2022.

III.1.2. Lieu d'étude

- **Présentation de la région d'étude**

La wilaya d'El Oued, notre zone d'étude ; se trouve au Sud-est de l'Algérie, de superficie égale à 54 573 km². Après la division administrative de 2019, la wilaya d'El-Oued est délimitée par : les wilayas de Biskra, Khenchela et Tébessa, au Nord, La frontière Algéro-Tunisienne à l'Est. Les wilayas de Touggourt, El M'Ghair, à l'Ouest. Au Sud La wilaya d'Ouargla. (Figure 30).



Figure 12 : Position administrative de la zone d'étude (WIKIPEDIA).

- **Présentation de lieu d'étude**

Le Centre de Lutte Contre le Cancer REZGUI Bachir a été créé par le décret exécutif 17-171 daté le 22/05/2017 et inauguré le 18 Avril 2018 par monsieur le wali de la wilaya d'El Oued. Ce centre a une capacité de 140 lits mais ne fonctionne qu'à 50% soit 06

services sur 12, ces services fonctionnels sont les services de chimiothérapie transféré de l'établissement public hospitalier BENAMEUR DJILANI, service d'hématologie, service de la pharmacie, service du laboratoire, le service de la radiothérapie et le service d'imagerie médical. Les autres services, bien que devant constituer l'ossature essentielle du CAC, ne sont pas encore opérationnels (médecine nucléaire, oncologie, anatomie, Centre de transfusion sanguine et anesthésie-réanimation) (ANDI.,2013).

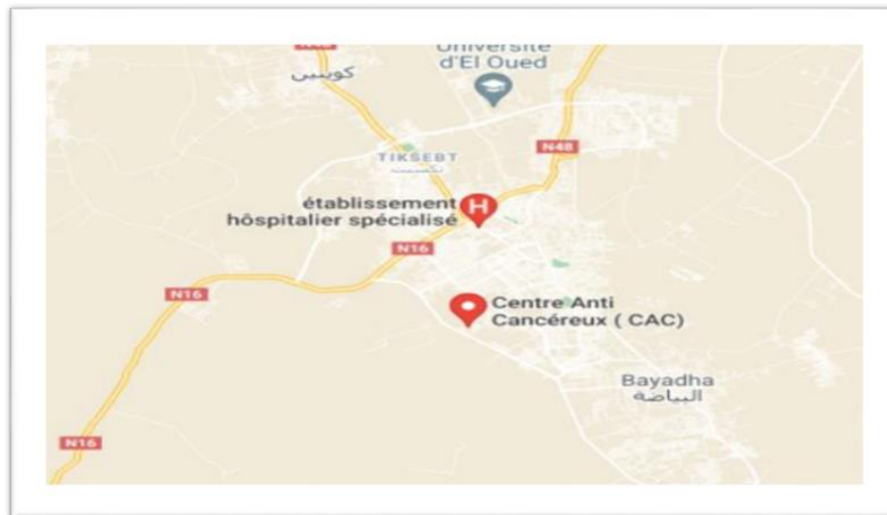


Figure 13 : Situation géographique du centre anticancéreux d'El-oued



Figure 14 : Centre de lutte contre le cancer BACHIR REZGUI-El Oued (photo originale)

III.2. Méthodologie

III.2.1. Type d'étude

Pour réaliser cette enquête, deux études ont été menées :

- La première étude : une étude épidémiologique descriptive.
- La deuxième étude : une étude épidémiologique comparative.

III.2.2. Population d'étude

❖ **Pour la première étude** : L'échantillon des malades était constitué de 56 patientes atteintes de cancer de sein. L'ensemble des patientes en consultation de chimiothérapie ont répondu au questionnaire.

✓ **Critères d'inclusions**

- Les femmes atteintes de cancer du sein
- Les femmes qui ont un dossier médical complet
- Les patientes qui n'avaient pas de troubles de la conscience et de comportement, qui pouvaient répondre aux questions.

✓ **Critères d'exclusions**

- Les femmes qui ont des dossiers médicaux incomplets ou inexploitable.
- Les femmes avec un problème de mémorisation.
- Les personnes ayant refusé de participer à l'étude.

❖ **Pour la deuxième étude** : On a pris des 56 patientes de la première partie de l'étude 18 patientes qui ont une période de traitement par chimiothérapie de 90 jours (après 3 à 5 séances de traitement). On a pris les résultats d'analyse hématologique issue de l'exploitation de leurs dossiers médicaux.

✓ **Critères d'inclusions :**

- Les femmes atteintes de cancer du sein.
- La femme qui a 90 jours de traitement par chimiothérapie.
- Les femmes qui ont une FNS dans leur dossier médical.

✓ **Critères d'exclusions :**

- Les femmes qui n'ont pas une FNS dans leurs dossiers médicaux.
- Les femmes avec une durée de traitement par chimiothérapie plus de 90 jour.
- Les femmes avec une durée de traitement par chimiothérapie moins de 90 jour.

III.3. Matériels

Ces données ont été ensuite reportées sur le logiciel Microsoft Excel pour la saisie et le traitement des données quantitatives et qualitatives de notre étude et SPSS logiciel d'enquête et d'analyse des données. Elle a été traitée par Mini Tab 17 pour les analyses des données et les calculs statistiques. Et Word et Excel pour la saisie et le traitement des données de l'étude.

Pour notre étude on a eu recours à titre comparatif à la Cotation OMS des effets toxiques aigus et subaigus de la chimiothérapie (Annexe 02) qui est les signes, symptômes ou maladies non désiré, associé chronologiquement à l'utilisation de la chimiothérapie, pouvant être relié ou non à ce traitement ou procédure. Elle est constituée d'une échelle de grade (ou sévérité), obtenue d'un classement physiologique ou anatomique. (FFCD., 2009)

Les grades font référence à la sévérité des effets secondaires. On trouve 5 grades, chacun ayant une description médicale spéciale et ce, pour chaque terme, basée sur les grandes lignes suivantes :

- Grade 0 : normal ; il n'y a aucun effet indésirable. Ce sont les paramètres de comparaison.
- Grade 1 : Léger ; asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostique à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant pas de traitement.
- Grade 2 : Modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non-invasif ou interférant avec les activités de la vie quotidienne.
- Grade 3 : Sévère ; ou médicalement significatif mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital ou indication d'hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation.
- Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence.

Il y a aussi le Grade 5 qui signifie le décès lié aux effets indésirables de la chimiothérapie ; mais il n'est pas approprié pour certains effets et n'est donc pas disponible (FFCD., 2009).

III.4. Méthodes

Notre étude a été menée à l'aide d'un questionnaire qui a regroupé 56 patientes.

- ❖ **Première étude** : Le questionnaire est divisé en deux parties, la première partie porte sur les informations d'identification du patient, les antécédents médicaux et chirurgicaux et les informations concernant sa maladie, ainsi que la prise en charge médicale (type de chimiothérapie, protocole de chimiothérapie. La deuxième partie décrit les effets indésirables rencontrés et l'évaluation des facteurs de risque du cancer du sein (voir Annexe 01) Parmi les effets secondaires : fatigue, douleur, fièvre, toxicité gastro-intestinale et une comparaison à la cotation OMC des toxicités.
- ❖ **Deuxième étude** : Les dossiers des patients ont été examinés pour obtenir les données médicales et les examens complémentaires nécessaires. Ce travail consiste à comparer ses résultats (FNS) des patientes atteintes de cancer de sein qui ont une période de traitement par chimiothérapie de 90 jour. Et les comparés à la cotation OMS des toxicités de la chimiothérapie (Annexe 02) et déduire la gravité du traitement par chimiothérapie.

Chapitre IV
Résultats et Discussion



IV. Résultats

❖ **Première Etude**

IV.1.1. Information sociodémographique

• **Répartition des patients selon l'âge**

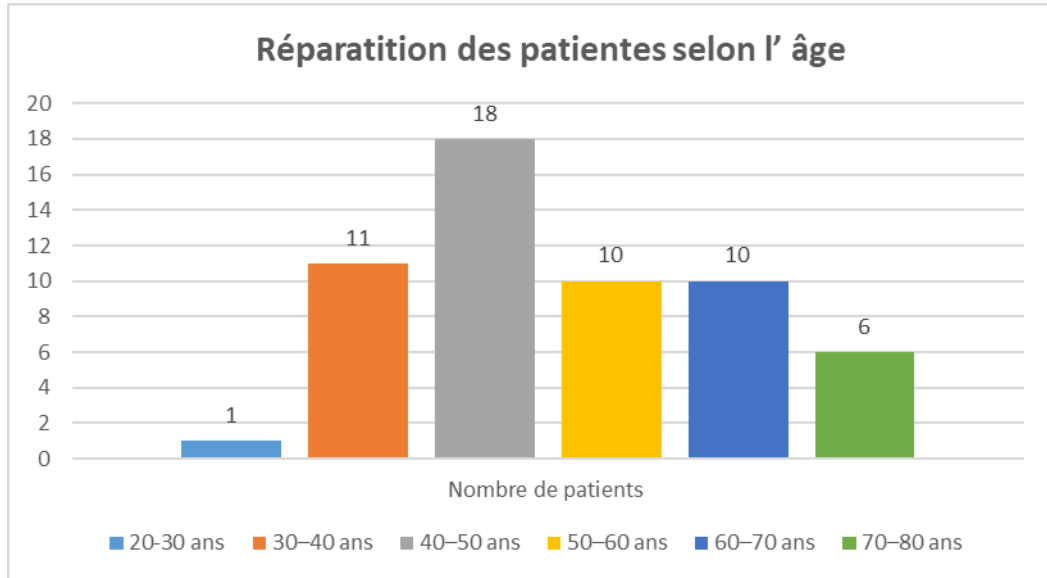


Figure 15 : Age des patientes.

• **Répartition des patients selon la provenance**

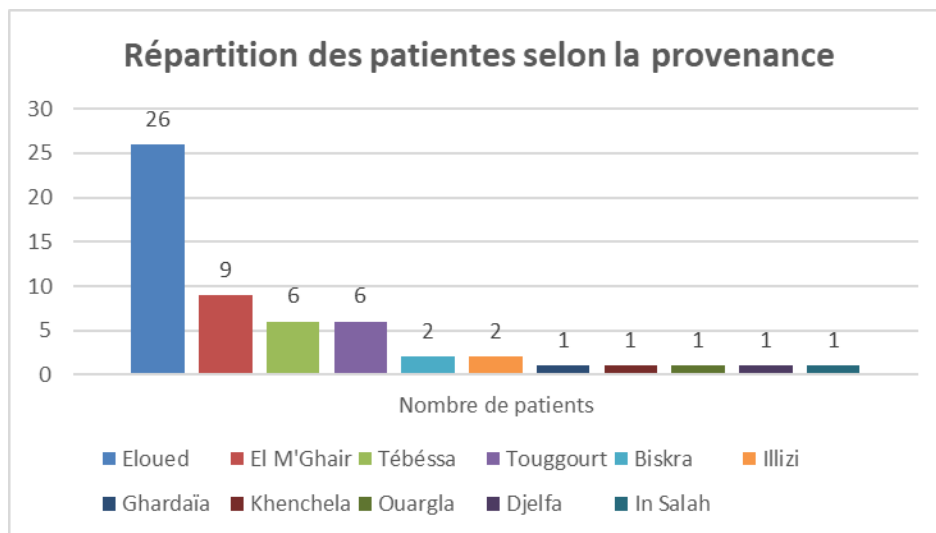


Figure 16 : Provenance des patientes.

- Répartition selon la situation matrimoniale

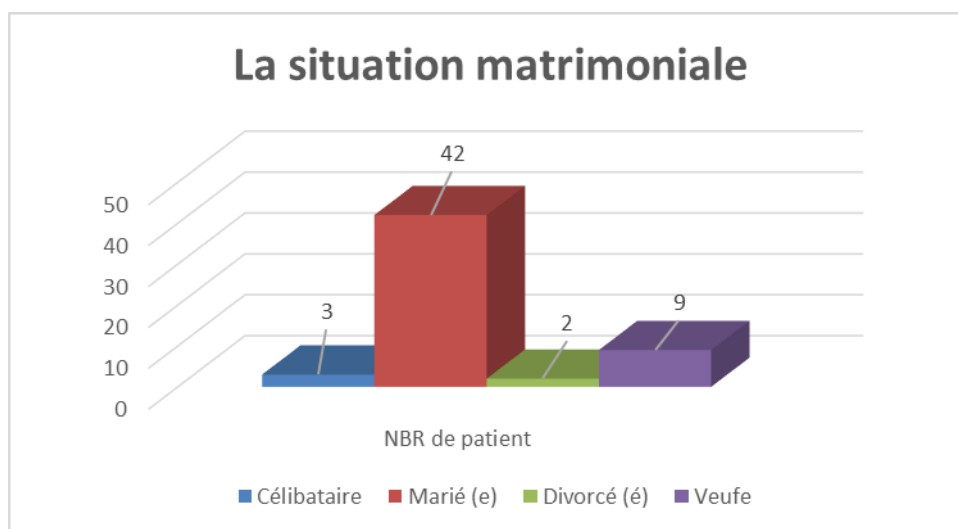


Figure 17 : Situation matrimoniale des patientes

- Répartition selon le stade de cancer

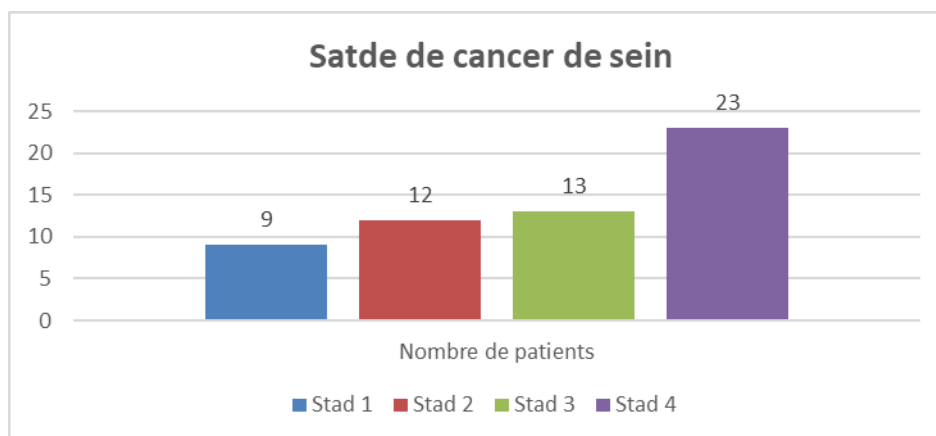


Figure 18 : Stades de cancer dans notre échantillon.

Plus de 41% des patientes sont au 4 stade du cancer du sein.

- Répartition des patientes selon le type de chimiothérapie

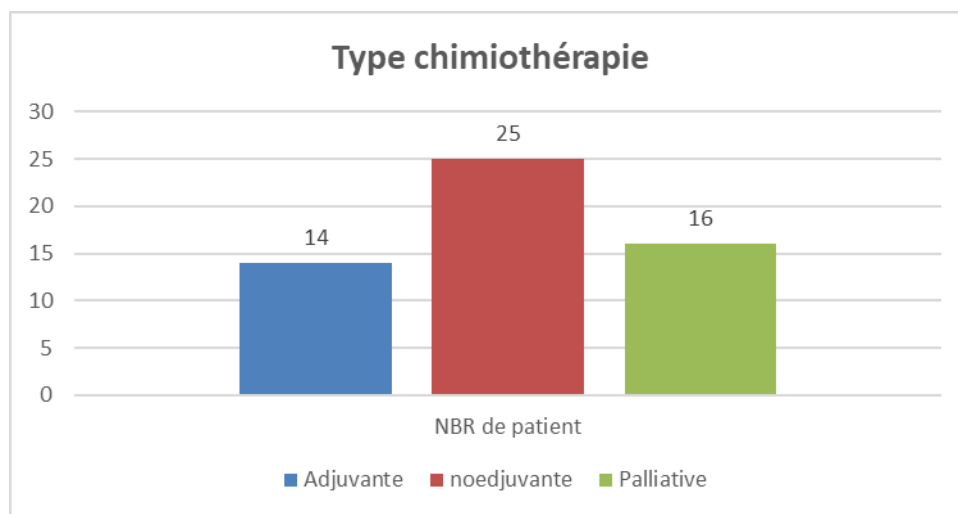


Figure 19 : Type de chimiothérapie.

Dans notre série d'étude, 25% des patientes sont traités par la chimiothérapie néo-adjuvante

- Répartition des patientes selon la présence des antécédents médico-chirurgicaux

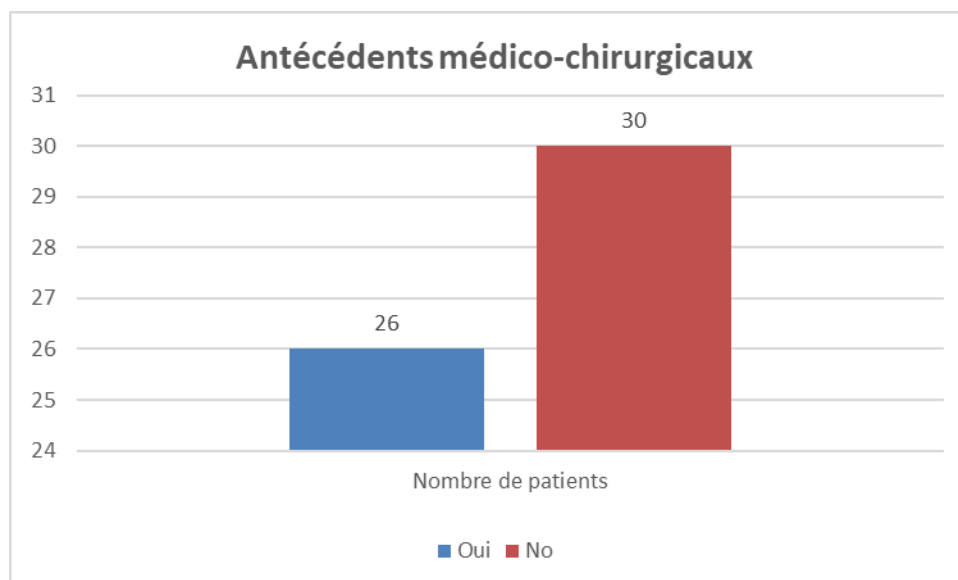


Figure 20 : Présence des antécédents médico-chirurgicaux.

IV.1.2. Effets indésirables apparus chez nos patientes

Les effets secondaires de la chimiothérapie variaient selon les médicaments utilisés, les dosages et les personnes.

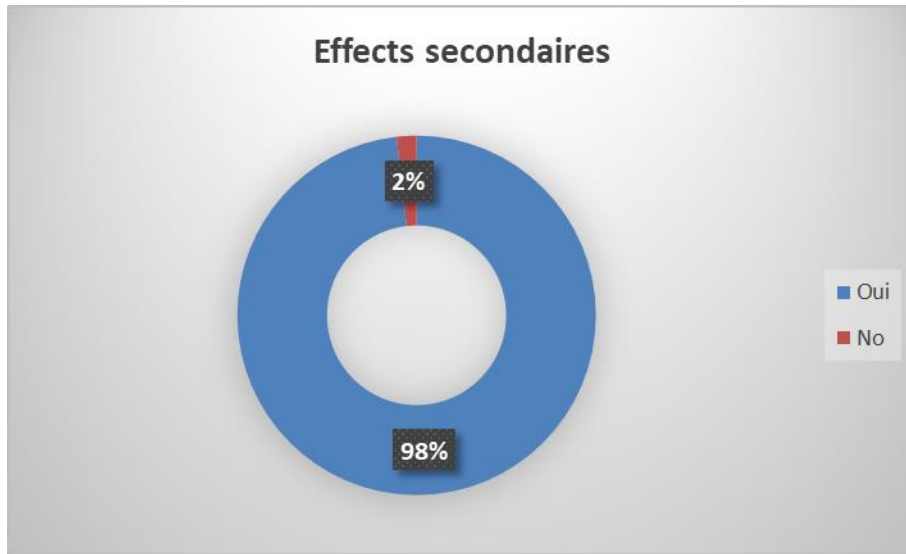


Figure 21 : Apparition des effets secondaires chez nos patientes.

Dans notre série d'étude 98% des patientes ont présenté des effets indésirables.

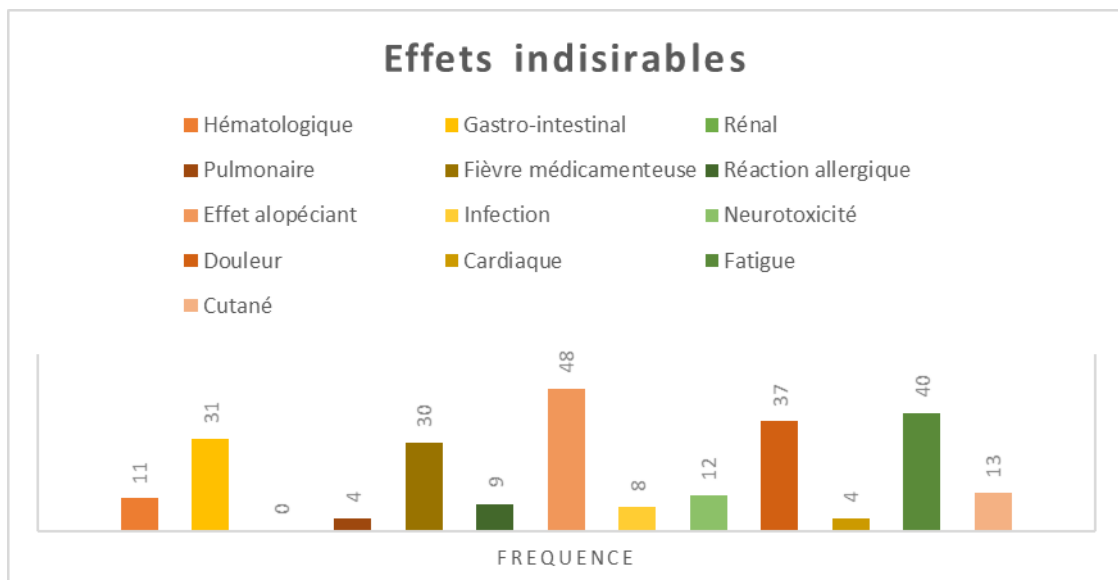


Figure 22 : Effets indésirables apparus et leurs fréquences.

Sur les 56 dossiers étudiés on a l'effet alopeciant à (85.71%) classé en premier, suivie par la fatigue (71.42%) puis de la douleur (66%) ; et enfin la toxicité gastro-intestinal (55.35%) et la fièvre (53.57%).

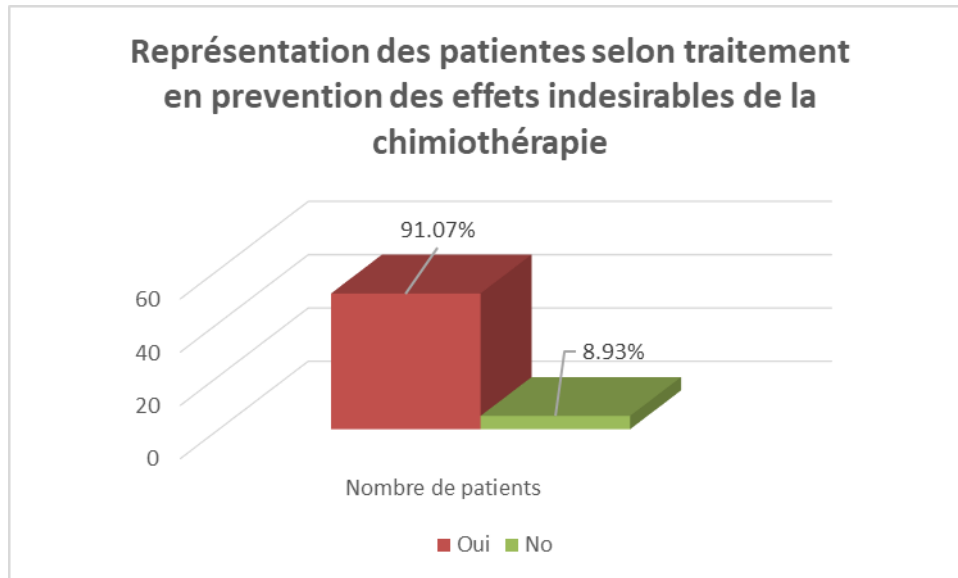


Figure 23 : Traitement en prévention des effets indésirables de la chimiothérapie.

Dans notre série d'étude, 91.07% des patientes ont eu des traitements en prévention des effets indésirables de la chimiothérapie.

- **Toxicité gastro-intestinale**

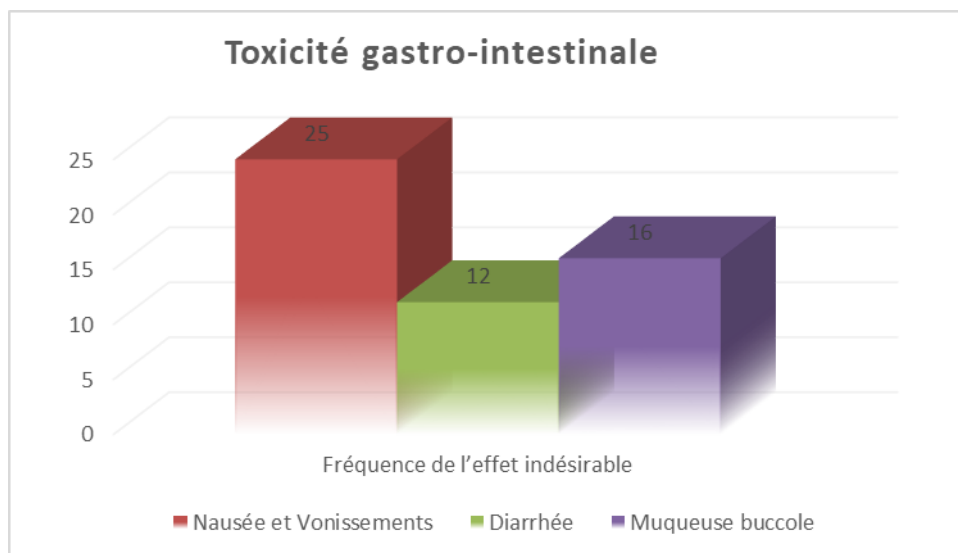


Figure 24 : Effets indésirables gastro-intestinaux apparus et leurs fréquences.

Sur les 56 dossiers étudiés, 31 patients présentaient des effets indésirables gastro-intestinaux, Soit un pourcentage de 55.35%. Et les plus fréquent de ses effets sont les

nausées et les vomissements (25 patientes), suivi de muqueuse buccale (16 patientes). Diarrhée est relativement peu fréquente (12 patientes).

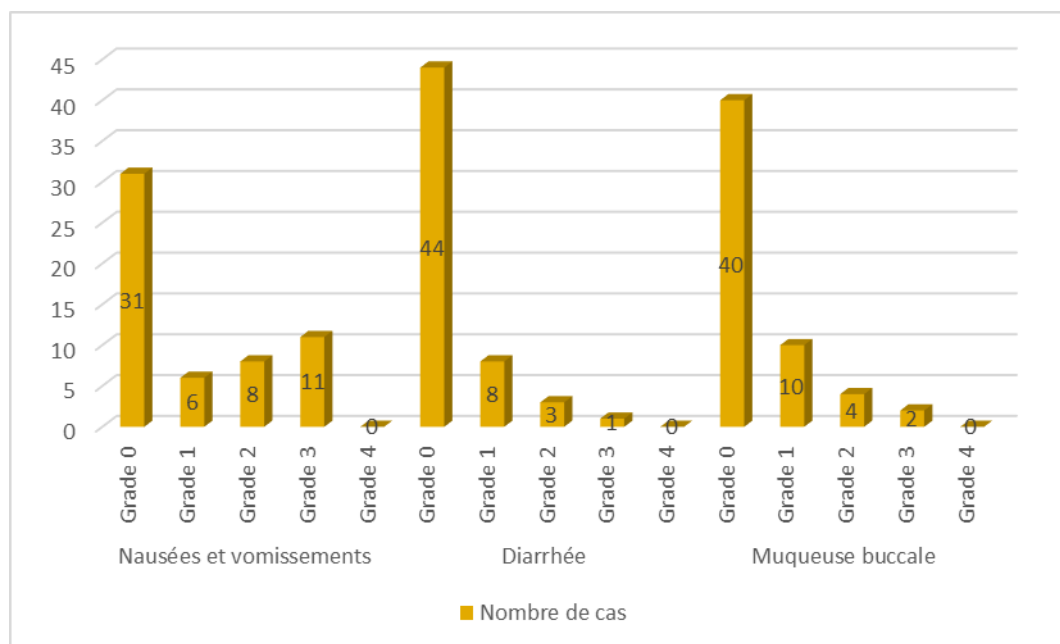


Figure 25 : Toxicité gastro-intestinaux rencontrés en fonction des Grades OMS.

- ✓ **Nausées et vomissements** : La majorité de ces toxicités sont de grade 3, suivies de celles du grade 2 et grade 1. On note une absence des effets indésirables gastro-intestinal de grade 4. Dans cette étude, nous avons 31 patientes sans toxicité, donc le grade 0.
- ✓ **Diarrhée** : La majorité de ces toxicités sont de grade 1, suivies de celles du grade 2 et 3. Dans cette étude, nous avons 44 patientes sans toxicité, donc le grade 0.
- ✓ **Muqueuse buccale** : La majorité de ces toxicités sont de grade 1, suivies de celles du grade 2 et 3. Dans cette étude, nous avons 40 patientes sans toxicité, donc le grade 0.

- **Effet alopeciant**

La majorité de ces toxicités sont de grade 1, suivies de celles du grade 2, 3 et grade 4. Dans cette étude, nous avons 8 patientes sans toxicité, donc le grade 0.

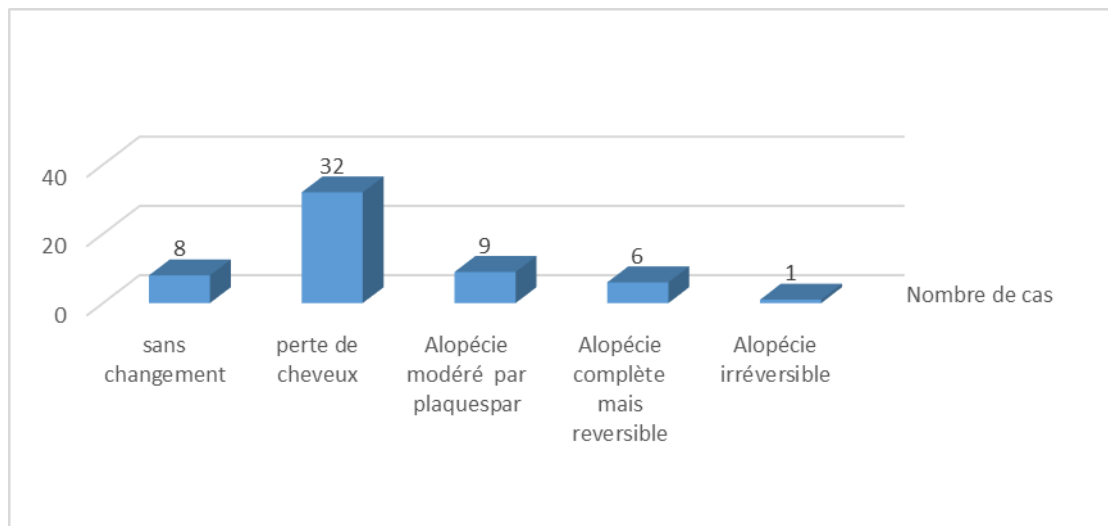


Figure 26 : Effet alopeciant selon les Grades (OMS).

- **Fièvre**

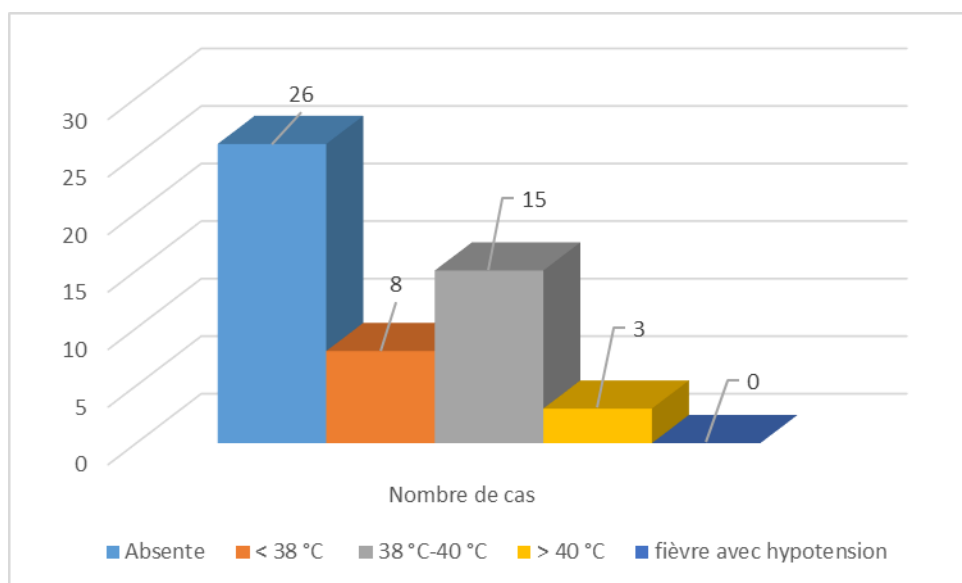


Figure 27 : Apparition de fièvre chez les patientes selon les Grades OMS.

La majorité de ces toxicités sont de grade 2, suivies de celles du grade 1 et grade 3. Dans cette étude, nous avons 26 patientes sans toxicité, donc le grade 0.

- **Douleur**

Dans notre série d'étude la majorité des femmes traitées contre le cancer du sein (66.07%) ressentent des douleurs. Le ressenti est plus ou moins tolérable en fonction des patientes mais si une douleur apparaît, elle doit être signalée et traitée.

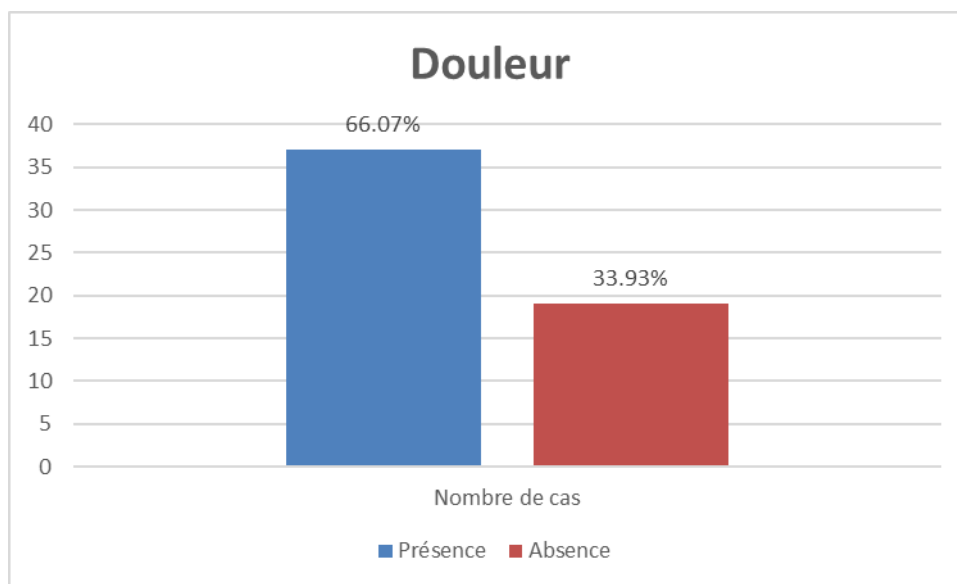


Figure 28 : Douleur chez les patientes traitées par chimiothérapie.

- **Fatigue**

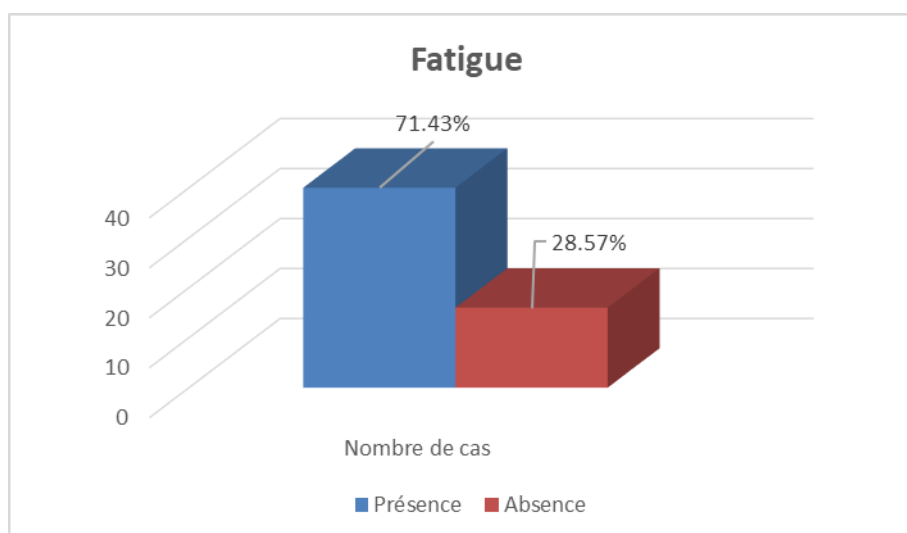


Figure 29 : Fatigue chez les patientes traitées par chimiothérapie.

Dans notre série d'étude la majorité des personnes traitées pour un cancer du sein (71.43%) ressentent de la fatigue.

❖ Deuxième Etude

Dans la figure 30 on aperçoit que les valeurs des globules blancs obtenue sont de 12 cas soit 66.67% appartient au Grade 0 ; 06 cas soit 33.33% au Grade1, et 0 cas soit 0% pour les autres Grade (Grade 2,3 et 4). Et les valeurs de l'hémoglobine obtenue sont de 13 cas soit 72.23% font partie du Grade 0 ; 05 cas soit 27.77% au Grade 1. Et nul pour le reste des Grade.

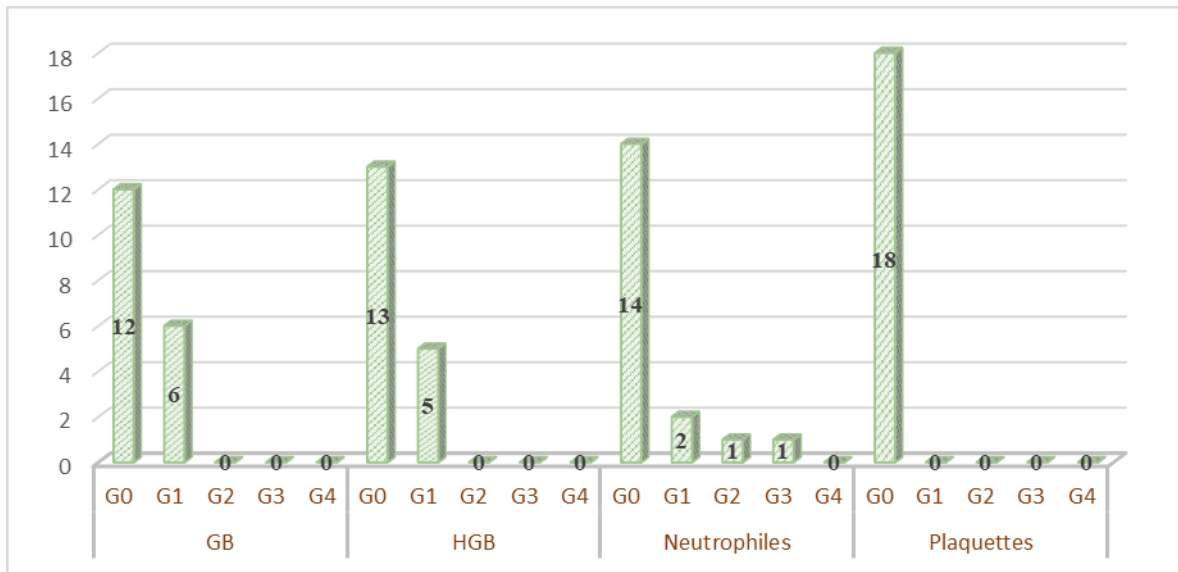


Figure 30 : Valeurs hématologiques selon les grades de la toxicité OMS

Dans la figure 30 les valeurs des Neutrophiles sont divisées comme suit :

- Grade 0 : 14 cas soit 77.78% de notre échantillon
- Grade 1 : 02 cas soit 11.11% de notre échantillon
- Grade 2 : 01 cas soit 05.56% de notre échantillon
- Grade 3 : 01 cas soit 05.56% de notre échantillon
- Grade 4 : 00 cas.

Et les valeurs des plaquettes appartiennent à 100% au Grade 0.

IV.3. Discussion

Le but de notre enquête est de récolter le maximum des informations autour des effets indésirables de la chimiothérapie chez les patientes malade par le cancer du sein, et sur les différents protocoles appliqués au niveau centre de lutte contre le cancer BACHIR REZGUI El Oued, ceci tout au long de leur prise en charge, de la consultation d'annonce au retour à domicile du patient entre deux cures.

❖ **Première partie** : La majorité des personnes atteintes de cancer de sein est de jeunes âges (voir figure 15). A cause de développement économique et les pollutions résultantes et le changement du mode de vie. En Algérie, l'âge moyen pour tous les cancers est de 54 ans. (SAMI et al., 2016). Cet âge est bas comparé à l'âge médian des cancers dans les pays développés (62 ans en moyenne) (GRIDELLI *et al.*, 2005).

La plupart des patients ont ressenti des effets indésirables. Il s'agissait en premier lieu de l'alopécie, la fatigue puis des nausées. Différentes études les référencent également comme les effets indésirables les plus fréquents (LAU *et al.*, 2004).

Ces résultats sont prévisibles car les chimiothérapies sont souvent fatigantes et le protocole est potentiellement alopeciant et responsable de nausées et vomissements chimio induits. Toutefois, nous pouvons émettre des doutes sur l'exhaustivité de ces résultats à cause de biais de déclaration. En effet, la méthode utilisée pour recueillir les effets indésirables est basée sur la simple énumération des effets par les patientes atteintes de cancer de sein, lesquelles peuvent omettre certains effets ou ne pas les considérer comme tels. En moyenne, chaque patiente a ressenti deux effets indésirables et une patiente en a présenté un maximum de cinq. Ceci met de nouveau un doute sur la représentativité des résultats puisqu'une étude réalisée en 2004 sur des patients atteints de cancer divers dénombre cinq effets indésirables en moyenne par patient (FEYER *et al.*, 2008).

Ils doivent être considérés comme probables car il n'y a pas de corrélation entre le nombre d'effets indésirables ressentis et le protocole suivi. Ils ont affecté la vie du patient dans la moitié des cas. Dans notre étude, on constate que cela a été surtout le cas dès l'apparition du premier effet indésirable et lorsque leur nombre a dépassé quatre effets. Ceci peut paraître contradictoire mais il faut considérer que ce n'est pas le nombre qui importe mais plutôt le fait de voir l'effet toxique sur le corps que peut avoir la chimiothérapie.

La multiplication des effets reste tout de même traumatisante. L'affectation de la vie augmente avec la durée du traitement par chimiothérapie : les patientes ont de plus en plus

de mal à supporter les effets indésirables. Toutefois, les patientes étant traitées depuis une longue période, sont les moins affectées par les effets indésirables, ceci peut s'expliquer par le fait qu'ils suivent pour la plupart des traitements de remède à ses effets. Des études ont démontré que ce n'est ni la durée ni la sévérité de l'effet indésirable qui affectent le plus la vie mais bel et bien le nombre d'effets ressentis (LOVE *et al.*, 1989) (NERENZ *et al.*, 1982)

Nos résultats ne concordent pas aux résultats de ces études et cette partie de l'enquête mériterait d'être reconduite avec d'autres méthodes de recueil d'informations.

Pour les nausées et les vomissements qui représentent dans notre série l'effets indésirables gastro-intestinal le plus fréquent (25 cas). Dont 11 patientes sont obligées de prendre un traitement anti émétique. Elles sont classées au Grade 3 de la cotation OMS. La chimiothérapie peut induire des nausées et/ou des vomissements. Leur survenue peut être précoce ou retardée par rapport à son administration. Un traitement préventif est très généralement prescrit lors de l'administration de la chimiothérapie. Il est parfois justifié de le poursuivre pendant quelques jours à domicile. Si ces symptômes surviennent malgré ce traitement, il est important de le signaler aux médecins, en particulier en cas de retentissement sur l'alimentation (nausées importantes, vomissements répétés ...) et/ou d'association à une diarrhée. Cette situation doit conduire au « renforcement » du traitement prescrit et peut parfois justifier une hospitalisation. Elle implique également une modification du traitement préventif et/ou une réduction des doses de chimiothérapie pour éviter que ces symptômes ne se reproduisent lors des cures ultérieures (BUECHER et FAROUX., 2014).

Et pour la diarrhée. Elle peut survenir au cours du traitement. Elle ne doit jamais être négligée. Il y a 12 patientes dans notre série disent avoir une diarrhée le jour de traitement ou dans le jour qui suit et la médication donnée par les médecins suffit à y remédier. Seul une patiente rentre dans le classement du 3^{ème} Grade du Cotation OMS des effets indésirables de la chimiothérapie. L'étude de Clémence POIROT estime que la diarrhée est le résultat de la toxicité de la chimiothérapie, il s'agit d'une diarrhée aiguë sécrétoire avant tout, apparaissant dans les 24 à 96 heures qui suivent la fin du traitement. Elle est la conséquence à la fois de la réduction de l'absorption intestinale et de la sécrétion excessive d'eau et d'électrolytes. Les cellules de la muqueuse intestinale se divisant rapidement, elles seront très touchées par les anticancéreux. La diarrhée résulte du fait que les cellules immatures synthétisées en réponse sont sécrétoires. De plus, la destruction des villosités intestinales entraîne une diminution de l'absorption à ce niveau. Enfin, l'inflammation

génère la sécrétion de facteurs tels les prostaglandines, leucotriènes et cytokines stimulant la sécrétion de fluide supplémentaire (POIROT., 2014).

Aussi la muqueuse buccale « mucite » présente 16 cas sur 56 dans notre série.

La chimiothérapie fragilise souvent l'ensemble des muqueuses, et notamment la muqueuse de la bouche. L'atteinte de cette dernière se caractérise par l'apparition d'aphtes, généralement dans la semaine suivant l'administration de la chimiothérapie. Elles peuvent être douloureuses et gêner l'alimentation. (BUECHER et FAROUX., 2014). Selon le classement d'OMS la majorité de nos patientes ont une simple douleur à la bouche.

Pour les effets Alopécies. Le taux de survenue de l'alopécie dans notre étude est de 85.71%, dont 32 cas de grade 1 soit perte de cheveux. et 9 patientes ont une alopécie modérée par plaques. Et on a eu une patiente qui a une perte définitive des poils (Alopécie irréversible : Grade 4).

Pour les femmes comme pour les hommes, la perte des cheveux entraîne une dégradation de l'image corporelle. Chez les patients recevant une chimiothérapie, ceux qui souffrent d'alopécie ont une image de soi plus négative que les autres. L'impact psychologique est plus fort chez les femmes. (HORNEBER *et al.*, 2012).

La majorité de nos patientes ont eu une fièvre modérée à élevée. Pour 15 cas elle a été supérieure à 38°C mais inférieure à 40 °C ; et chez 03 patiente la température corporelle à dépasser 40 °C qui a nécessité une hospitalisation.

Les causes de cette fièvre sont multiples. C'est une réaction corporelle normale après la thérapie mais elle doit être surveillée pour qu'elle ne soit pas de longue durée. Devant une fièvre au décours d'une chimiothérapie, on peut distinguer 2 cas de fièvre :

Une fièvre isolée cliniquement devant faire rechercher une anémie hémolytique.

Une fièvre associée à d'autres symptômes, notamment une éruption cutanée, devant faire réaliser une biopsie cutanée en plus d'un bilan biologique, ou d'autres examens orientés selon la symptomatologie. Il est conseillé de réaliser un bilan biologique complémentaire à la recherche d'une anémie hémolytique, d'une thrombopénie, d'une dysfonction rénale, hépatique, d'une anomalie du complément ou d'autres examens cliniques. (MEYER et GAUTIER.,2014)

66% des patientes de notre série d'étude ressentent des douleurs multiples avec des courbatures. Qui peuvent être d'origine multiples (traitement, fatigue, manque du sommeil, des inflammations ou des infections...).

Il n'existe pas une douleur mais des douleurs causées par la tumeur elle-même à 70%, par ses traitements à 20% ou par une autre maladie préexistante à 10%. Environ 70% des patients seront douloureux à un moment de leur prise en charge anticancéreuse. La chimiothérapie détruit les cellules à division rapide comme les cellules du sang, de la peau ou des muqueuses. Elle peut alors entraîner des douleurs aiguës (inflammation de la bouche, de l'œsophage, du pharynx, du vagin, brûlures d'estomac, coliques, douleurs musculaires et articulaires) qui apparaissent après deux à trois semaines de traitement et disparaissent à l'arrêt de la chimiothérapie. Il s'agit de douleurs de nociception (POIROT., 2014).

La fatigue est un effet indésirable majeur et constant du cancer en général et du cancer de sein en spécial ; et elle est due du traitement par chimiothérapie aussi. Elle peut être le signe d'autres effets indésirables de la chimiothérapie comme elle peut être le résultat des effets psychologique du cancer (stress, insomnie...). 40 malades de notre étude sentent une grande fatigue après chaque traitement par contre les autres 16 malades disent avoir une légère fatigue due au manque du sommeil. La fatigue (asthénie) est fréquente dans les jours qui suivent l'administration de la chimiothérapie. Cette fatigue peut avoir des causes variées et parfois intriquées. Elle peut être liée directement ou indirectement (c'est-à-dire par le biais d'autres effets indésirables induits : anémie ; déshydratation en rapport avec une diarrhée et/ou des vomissements ...) à la chimiothérapie, mais également à la maladie cancéreuse elle-même ou à une maladie intercurrente. Il est important d'en parler au médecin qui recherchera une cause pouvant être traitée. (POIROT., 2014).

La fatigue avant l'administration de la chimiothérapie est liée à un sentiment d'angoisse, de dépression alors que la fatigue après l'administration est toujours liée à un sentiment d'angoisse mais aussi à la réduction du temps de sommeil, de l'activité journalière, à une augmentation de la somnolence diurne et à une perturbation du rythme veille/sommeil. (SPROD *et al.*, 2012).

❖ **Deuxième partie :** La chimiothérapie nécessite un bilan pré thérapeutique incluant entre autres un bilan biologique dans lequel figure l'hémogramme. Après sa mise en route, elle nécessite une surveillance attentive pour pouvoir détecter, entre autres, les signes d'un trouble hématologique : fièvre pour la neutropénie, saignement pour la thrombopénie...Des NFS de contrôle doivent être réalisées continuellement, au moins avant le début de chaque cycle de traitement.

Les effets indésirables d'une chimiothérapie sont directement liés au type de médicament administré, à ses doses, à son association avec d'autres médicaments, à la réaction individuelle de chaque patient ainsi qu'à son état général. Chaque médicament a une ou plusieurs toxicités spécifiques en agissant plus ou moins tel ou tel type de cellule, c'est pourquoi il est important d'attribuer à chaque protocole une liste d'effets indésirables probables. Ils sont variables d'une cure à l'autre. Ils peuvent être absents ou survenir de manière décalée mais cela ne signifie pas que le traitement est inefficace ou inadapté. (INCa., 2009).

Actuellement, les professionnels de santé utilisent des systèmes de graduation standardisée afin de classer les effets indésirables selon leur sévérité. Les deux principaux systèmes utilisés sont ceux de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et du National Cancer Institut (NCI). (POIROT., 2014).

Les médicaments de chimiothérapie ont la caractéristique d'agir sur les cellules ayant un fort taux de renouvellement. Certains types de cellules saines se multiplient rapidement et sont donc sensibles à la chimiothérapie anticancéreuse. C'est pourquoi elles sont altérées par ces traitements produisant un certain nombre d'effets toxiques. Les cellules saines concernées sont celles qui constituent les cheveux, les ongles, le revêtement de la paroi du tube digestif et les cellules de la moelle osseuse. (CAROL., 2017)

La toxicité des médicaments anticancéreux peut se diviser en une toxicité aiguë et une toxicité chronique.

- La toxicité aiguë survient quelques minutes à quelques jours après l'administration du produit cytotoxique. Elle dure de quelques minutes à quelques jours et semble étroitement liée à la dose administrée.
- La toxicité chronique peut se manifester plusieurs mois à plusieurs années après la fin d'un traitement. La compréhension des mécanismes impliqués peut conduire à une mise en place de méthodes préventives pour limiter les effets indésirables. (CAROL., 2017).

La chimiothérapie provoque des effets indésirables sur la moelle osseuse, tissu responsable de l'hématopoïèse. Les 3 éléments sanguins (les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes) y sont produits. La toxicité hématologique peut toucher toutes les lignées hématopoïétiques, sous la forme :

- D'une leucopénie (la plus précoce et la plus fréquente).
- D'une anémie (inconstante).

- D'une thrombopénie (assez fréquente). (KOHLE., 2010).

Plus une structure tissulaire possède un coefficient de renouvellement cellulaire élevé, c'est-à-dire une proportion importante de cellules dans le cycle, plus elle est vulnérable à l'action toxique des agents anticancéreux ; c'est tout spécialement le cas des lignées hématopoïétiques de la moelle osseuse, dont une partie seulement des cellules souches en phases de repos résiste à l'agression chimique et permet la régénération médullaire ultérieure et l'approvisionnement du sang périphérique. Le danger de l'atteinte médullaire est donc celui de la baisse trop accusée ou trop prolongée des cellules mûres circulantes principalement celle des granulocytes, avec ses risques infectieux, et elle des plaquettes, avec ses risques hémorragiques. Les manifestations hématologiques sont les plus importantes après les manifestations cliniques. Elles représentent le principal guide pour adapter le traitement. Le chiffre des plaquettes peut constituer un élément critique, en particulier avec certains médicaments. Il est indispensable de pratiquer un hémogramme la veille ou mieux le jour même de chaque reprise de chimiothérapie cyclique, et aucun traitement ne doit être repris sans cette vérification. (CHAUVERGNE et HOERNI., 2001).

La différence du délai d'apparition de ces toxicités provient des différences de durée de vie des cellules sanguines (4 à 5 jours pour les globules blancs, 8 à 12 jours pour les plaquettes et 120 jours pour les globules rouges) (KOHLE., 2010).

Dans notre étude les effets hématologiques ne sont pas décelable et même nul. Il y a seulement deux cas qui ont des valeurs des neutrophiles sous la normal (tableau 17). Ce sont deux cas de neutropénie. Un manque de neutrophiles dans le sang s'appelle une neutropénie. Qui peut durer de quelques jours à plusieurs semaines, selon le type de chimiothérapie reçu. C'est une complication grave fréquente au décours de la chimiothérapie. La neutropénie fébrile est définie selon l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) par l'association de deux critères :

- Une fièvre, définie comme une élévation de la température corporelle supérieure ou égale à 38,3 °C ou une température corporelle mesurée supérieure ou égale à 38 °C à deux reprises et à au moins une heure d'intervalle.
- Une neutropénie, c'est-à-dire un nombre absolu de polynucléaire neutrophile inférieur à 1000/mm³ avec diminution prévisible à 500/mm³ ou moins dans les 48 heures. Soit les valeurs des neutrophiles sont dans la fourchette des valeurs des grades 2 et 3.

Les polynucléaires neutrophiles ont pour fonction principale de lutter spécifiquement contre les bactéries par phagocytose et bactéricide, grâce à leur capacité de migration dans les tissus vers le lieu de l'infection. (LEWANDOWSKI., 2019).

Et leurs baisses laissent le corps sans défense contre les bactéries. et met la vie du malade en danger. Mais généralement, une neutropénie reste compatible avec une vie normale. Les patientes atteintes du cancer du sein peuvent poursuivre leurs activités quotidiennes et sociales en respectant quelques règles simples : en évitant les produits non pasteurisés (miel, produits laitiers), les viandes, les œufs et les poissons crus ; en buvant de l'eau en bouteille ; en évitez les contacts avec les personnes (particulièrement les enfants) ayant une infection, une grippe, un rhume, une gastroentérite ou toute autre maladie contagieuse ; en se Brossant les dents au moins deux fois par jour avec une brosse à dents à poils souples ; en se lavant soigneusement les mains, principalement avant chaque repas et après avoir utilisé la salle de bain et en évitant les contacts avec les animaux (CHAUVERGNE et HOERNI., 2001). .

Ce qu'on peut dire c'est que la comparaison des effets secondaires hématologiques de la littérature ne peut pas être effectuée vu que les conditions de réalisation de notre étude sont différentes. En effet, dans les essais cliniques publiés, les FNS de contrôle sont réalisées plusieurs fois entre deux cycles ce qui permet la notification de tout effet indésirable avant la correction spontanée de l'organisme, alors qu'au niveau de notre série, qui constitue une exploitation des résultats du travail de routine, une seule FNS de contrôle est réalisée juste avant le cycle de chimiothérapie ce qui occasionne une détection moins importante des toxicités hématologiques.



Conclusion

Conclusion

Actuellement, le cancer du sein est la tumeur maligne la plus fréquente chez les femmes dans notre wilaya comme en Algérie et le monde entier.

Traiter un cancer consiste à éliminer la tumeur et à supprimer les cellules cancéreuses. Les traitements du cancer tel que cancer du sein ont pour but de guérir la patiente, réduire le risque de récurrence, augmenter la durée de vie, améliorer la qualité de vie. Pour choisir un traitement, il faut prendre en considération plusieurs critères : type de cancer et son stade d'évolution, la localisation de la tumeur, l'état de santé de la patiente et de ses antécédents médicaux et chirurgicaux, son âge, éventuels effets secondaires des traitements, l'existence d'essais thérapeutiques dont il pourrait bénéficier. Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou associés entre eux. L'un de ces traitements est la chimiothérapie qui agit par voie générale. Elle touche toutes les cellules en phase active de prolifération. C'est à-dire qu'il agit sur les cellules dans l'ensemble du corps en utilisant des médicaments toxiques par injection plus souvent dans une veine. Il a un impact plus ou moins grand sur la vie quotidienne des personnes atteintes du cancer par ses effets indésirables. Les plus répandus sont les nausées et vomissements, les troubles digestifs, la perte temporaire des cheveux (alopécie) ou encore la fatigue liée à une baisse de concentration des composants du sang.

Les résultats des effets indésirables de la chimiothérapie ne sont pas identiques d'une étude à l'autre, d'un protocole à l'autre, mais le risque vital reste toujours le même pour tout patient sous chimiothérapie, raison pour laquelle la sensibilisation de la patiente à alerter son médecin devant tout signe clinique de trouble reste d'une importance extrême. Et de faire des bilans (biologique, imagerie...) avant chaque traitement est plus qu'obligatoire. Par exemple la lecture de la formule de numération sanguine (FNS) qui est un examen indispensable pour initier, surveiller, ajuster un traitement par chimiothérapie.

À un moment ou à un autre de leur maladie, certaines patientes ont recours à des médecines dites « douces » ou « complémentaires » (homéopathie, acupuncture, phytothérapie, techniques de relaxation, etc.), ou à des traitements alternatifs (régimes alimentaires particuliers, produits non conventionnels ou liés à une tradition culturelle, etc.), pour réduire et remédier à l'impact des effets secondaires de la chimiothérapie sur leur corps.

Perspective

Dans cette étude au centre anticancéreux REZGUI BACHIR de la willaya d'EL-Oued. Sur des malades atteintes du cancer de sein traités par chimiothérapie. Le questionnaire effectué, a permis de mettre en évidence l'ignorance des malades de notre échantillon, de l'importance de déclarer les effets indésirables aux médecins traitant « même si les patientes présentent une tumeur bénigne ». Parce que cette déclaration peut changer le protocole et réduire les inconvénients.

Il est important de dire, que les effets seront plus lisibles sur les bilans sanguins si on étudie des patientes qui subissent un traitement chimiothérapeutique depuis plus que 90 jours.



Références Bibliographiques

Références bibliographiques

- 1- Adapté de l'article de BELIVEAU et GINGRAS, (2007).
- 2- ANDI,(2013)- wilaya d'El-Oued. invest in Algeria. 17p.
- 3- AVENIN Daniele,(2014).- principes de la chimiothérapie [Conférence] // Capacité de Gériatrie. - TENON : [s.n.].
- 4- BODIANGDJEL, M. A, (2018).-Nutrition cancérogène : physiologie, facteurs nutritionnels et prevention du cancer.
- 5- BONNICHON Philippe [et al.], (2014).- Histoire du cancer et de la chimiothérapie [Revue]. - [s.l.] : HISTOIRE DES SCIENCES MEDICALES, - N° 4 - 2014 : Vol. TOME XLVIII.
- 6- BRETTE J.P., MATHELIN C., GAIRARD B., BELLOCQ J.P. Cancer du sein, Elsevier Masson 2007.
- 7- BUECHER Bruno et FAROUX Roger, (2009).-Généralités Sur Les Effets Secondaires Indésirables [Revue]. - france : la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive, 2009.
- 8- CELLA D. - The effects of anemia and anemia treatment on the quality of life of people with cancer. [En ligne].Sept 2002;16 (9 Suppl 10) : [125-132]. Disponible sur <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12380962/>
- 9- CHARLINE, (7 juin 2018- janvier 2022).- sante sur le net [En ligne] // <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/cancer/chimiotherapie/>.
- 10- DARMON Ilan, (02 février 2021).- La chimiothérapie dans le traitement du cancer / éd. Radiochirurgie Institut De Radiothérapie Et De. - [S.L.] : Institut De Radiothérapie Et De Radiochirurgie H. Hartmann.
- 11- DENIS Céline, (2000).- Chimiothérapie Anticancéreuse: Prévention et Traitement des Effets Secondaires // thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. - LEMOGES : Université DE Limoges ; faculté de pharmacie.
- 12- DOLBEAULT S. - La Détresse Des Patients Atteint De Cancer : Prévalence, Facteurs Prédicatifs, Modalités De Repérage Et De Prise En Charge [Thèse]. Paris : Université Pierre et Marie Curie -Paris VI ; 2009.
- 13- DUBARD-GAULT M. (2013) , Le Cancer Du Sein Chez La Femme De Moinsde 50 Ans A La Réunion Entre 2005 Et 2010. Thèse de Doctorat. Université Bordeaux 2 – Victor Segalen. U.F.R. des sciences médicales ; 102pp

Références bibliographiques

- 14- FAURE Sébastien, (2017) Anti-Cancéreux Cytotoxiques // DU HMAD - Accompagner un patient handicapé et cancéreux à domicile. - [s.l.] : UNIVERSITE d'Anger.
- 15- ARC : Fondation pour la recherche sur le cancer, (2018)
- 16- FCC : Fondation contre le cancer, (29 mai 2018). Sur [http //www.jle.com/en/revues/met/e-docs/ biologie-du-cancer-bronchique-de-la-paillasse-aux-therapeutique-innovantes-180351/article.phtml?tab=images](http://www.jle.com/en/revues/met/e-docs/biologie-du-cancer-bronchique-de-la-paillasse-aux-therapeutique-innovantes-180351/article.phtml?tab=images)
- 17- FCC : Fondation contre le cancer. Le Traitement De Cancer [En ligne].04 Sept 2013. Disponible sur : <http://www.cancer.be/treatements-du-cancer>
- 18- FOROUZANFAR MH, FOREMAN KJ, DELOSSANTOS AM, et al, (Lancet2011).- Breast And Cervical Cancer In 187 Countries Between 1980 and 2010 : a systematic analysis.
- 19- GONZALEZ BARON M. - Asthenia In Cancer. [En ligne]. 2005 ; 122 (3) : [577-588]. Disponible sur <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16524244/>
- 20- HERON J.F, (2013).- Cancérologie Générale [Ouvrage]. - [s.l.] : faculté de Médecine Caen. France.
- 21- HONTAAS A, (2014).- Prise En Charge Des Patients Cancéreux A L'officine [thèse].Toulouse : université Toulouse III Paul Sabatier faculté des sciences pharmaceutiques .
- 22- INC : Institut national du cancer, (2009).- Comprendre La Chimiothérapie. Boulogne-Billancourt, France : INCa ; 127 p.
- 23- INC : Institut National Du Cancer. La Chirurgie Des Cancers - Les traitements [En ligne].24 Mai 2008. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Lestraitements/Chirurgie>
- 24- INC : Institut National Du Cancer. Qu'est-ce que la chimiothérapie ? – Chimiothérapie [En ligne]. 15 Jan 2019. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-fairesoigner/Traitements/Chimiotherapie/Qu-est-ce-que-la-chimiotherapie>
- 25- INC : Institut National Du cancer. Thérapies ciblées : modes d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique [En ligne]. Disponible sur :
- 26- INC : Institut National Du Cancer. Types et objectifs – Chirurgie [En ligne]. Disponible sur <HTTPS://WWW.E-CANCER.FR/PATIENTS-ET-PROCHES/SE-FAIRE SOIGNER/TRAITEMENTS/CHIRURGIE/TYPES-ETOBJECTIFS>

Références bibliographiques

- 27- JEDLIČKOVÁ H, VOKURKA S, VOJTÍŠEK R, MALEČKOVÁ A. - Alopecia and Hair Damage Induced by Oncological Therapy. *Klin Onkol* [En ligne]. 2019; 32 (5) : [353-359]. Disponible sur <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31610668/>
- 28- JOHANNES ChM, MARGARAT LM. -Anorexia And The Cancer Patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* [En ligne]. Sept 2019; 49 (5): [837-854]. Disponible sur <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31176457/>
- 29- JONCAS, F.-H. (s.d.), (mai 2017).-Localisation intracellulaire des iso formes d'akt dans la chimiorésistance des cancers gynécologique. Mai, 2017
- 30- JOSEPH Ayoub, (2005).- ce qu'il faut savoir sur la chimiothérapie. - Montréal : fondation québécoise du cancer.
- 31- KASI PM, GROTHEY A. -Chemotherapy-Induced Neutropenia As A Prognostic And Predictive marker of outcomes in solid-tumor patients. *Drugs* [En ligne]. Mai 2018; 78 (7) : [737-745]. Disponible sur <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29754293/>.
- 32- LANFEREY P, MOTTET N, DAGUES F, BENNAOUM K, COSTA P, LOUIS JF, NAVRATIL H.- Bouffées de chaleur et traitement hormonal des cancers de la prostate. *Progrès en urologie*. 1996 ;6 :17-22.
- 33- LASFARGUES, G, (23 juillet2018).- Quelques notions d'actualité en cancérogenèse.
- 34- LEBART. M, (2004).- La régulation du cycle cellulaire - Université Pierre et Marie Curie – Paris VI. [Internet]. 2004. Disponible sur : <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/index.htm>
- 35- LEICHTNAM-DUGARIN L, VENNIN P et KERBRAT P, (2008).- Comprendre la chimiothérapie // collection guides patients cancer info. - FRANCE : Institut National du Cancer.
- 36- LEQUEUE, C. (s.d.), (20 décembre 2018).- Expression Et Fonction De Protéine De Costimulation Immune BTNA : Identification du ligand de BTNA pour une immunothérapie en cancérologie.
- 37- LOHARD, S, (3 mai 2019) - Propagation d'un signal pro-apoptotique paracrine via la voie cGAS/STING lors des chimiothérapies antimitotiques.
- 38- MODESTO A, FAIVER JC, GRANEL-BROCARD F, Tao YG, POINTREAU Y. - Evaluation Et Prises En Charge De La Toxicité Cutané En Cours De La Radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie* [En ligne]. 04 Sept 2012; 16 (5) : [456-461]. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S127832181200128X>

Références bibliographiques

- 39- MUSGROVE EA, SUTHERLAND RL, (2009).- Biological determinants of endocrine resistance in breast cancer. *Nat Rev Cancer* ; 9: 631-43.
- 40- OSBORNE C., WILSON P., TRIPATHY D,(2004).- Oncogens and tumor suppressor genes in breast cancer, Potential diagnostic and therapeutic applications. *Oncologist* 2004,9:361-377.
- 41- POIROT Clémence, (2014).-l'information sur les effets indésirable de chimiothérapie anticancéreuse: les besoins du patient et la place du pharmacien [Ouvrage]. - Lorraine : - Vol. hal-01733561.
- 42- RAYANE, A.D,(2021).-thèse de Docteur en Pharmacie Contribution à l'ethnobotanique et l'évaluation de la sécurité des plantes médicinales utilisées par les patients cancéreux dans la wilaya de Tizi-Ouzou.
- 43- RAY-COQUARD Isabelle, (2021).- la chimiothérapie, d'aujourd'hui à demain // soigner un cancer par chimiothérapie. - Lyon : fondation ARC pour la recherche sur le cancer. - septembre 2021.
- 44- ROCHE. (Juil 2020) La radiothérapie en pratique. Disponible sur : <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/traitement-cancer/radiotherapiecancer.html>.
- 45- RUSSEL K.P, EBTESAM A. - Cancer Pain Syndromes. *Hematol Oncologi Clinique North America*. Juin 2018; Disponible sur <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29729775/>
- 46- RUSSO J. And RUSSO I.H. , (2004).- Development of the human breast. *Maturitas* , 49:2-15.
- 47- SAYAGH SANAË, (2010). - Chimiothérapie Cytotoxique Et Thérapie Ciblée Etude Des Effets Indésirables Hématologiques.
- 48- TARDIVON A., MALHAIRE C, (2009).- Cancer du sein (I). *Epidémiologie, facteurs de risque, imagerie*. Elsevier SAS, Paris.
- 49- THIRION, A, (23 Nov 2018). -Prise en charge des effets indésirables chez les patients atteints de cancer et traités par radiothérapie.
- 50- VEZINA, A, (2012, mai). -Impact du statut de différenciation des cellules promyélocyaires HL-60 sur l'efficacité anticancéreuse et antiinflammatoire de l'EGCG.

Annexes

Annexe 01 : Fiche de d'enquête (Questionnaire)

PATIENT TRAITÉ PAR CHIMIOThÉRAPIE A
L'HOPITAL

LE PATIENT

NOM ET PRENOM :

NUMERO DE DOSSIER :

1. Age :ans

2. LA PROFESSION :

.....

3. LA REGION

.....

4. LA SITUATION MATRIMONIALE

 CELIBATAIRE MARIE DIVORCE VEUFVE

5. NOMBRE D'ENFANT

.....

6. Connaissez-vous cancer ? Pouvez-vous
l'expliquer en quelques mots ?

.....

7. STADE

.....

8. Connaissez-vous le principe de la
chimiothérapie ? Oui No

Pouvez-vous l'expliquer en quel que mots ?

.....

.....

9. Où en êtes-vous dans votre traitée par
chimiothérapie ? Je n'ai pas encore commencé ou je
suis au début du traitement Je suis au milieu de mon traitement J'ai terminé10. Combien avez-vous déjà fait de séances de
chimiothérapie ?

.....

11. Par quel type de chimiothérapie êtes-vous
traité ? Adjuvante Néo Adjuvante Palliative

LES EFFETS INDESIRABLES

1) Quelle sont les effets secondaires observé ?

 HEMATOLOGIQUE CASTRO-INTESTINAL RENAL PULMONAIRE FIEVRE MEDICAMENTEUSE REACTION ALLERGIQUE EFFET ALOPECIANT INFECTION DOULEUR NEUROTOXICITE CARDIAQUE CUTANE Autre2) Avez-vous eù des traitements en prévention des
effets indésirables de la chimiothérapie ? Oui NON

Si oui lesquels ?

.....

3) Avez-vous été informé par les
professionnels de santé des effets secondaires
possibles de la chimiothérapie ? OUI NON

Si oui, qui vous a informé ?

 Médecin traitant Pharmacien Infirmière Autres, précisez

.....

4) Qu'est-ce que la connaissance de ces effets a provoqué chez vous ?

- Angoisse
- Envie de refuser le traitement Satisfaction d'être
- Bien informé Autres, précisez

5) Ces effets indésirables ont-ils eu une répercussion sur votre vie ?

- Oui
- No

Si oui, lesquels ?

.....

6) Avez-vous eu un traitement pour pallier à ces effets ?

- OUI
- NON

7) , Si oui, quel traitement a été prescrit ?

.....

8) Qui vous a prescrit ce traitement ?

- Médecin traitant
- Automédication
- Autres, précisez....

9) Comment vous êtes-vous senti face à ces effets indésirables ?

- Angoissé
- Déprimé
- Aucun sentiment particulier
- Confiant
- Autres.....

CONCLUSION

A. Que pensez-vous que la prise en charge des effets secondaires ?

- Excellente
- Bonne Moyenne
- Insuffisante

B. Etes-vous satisfait de cette prise en charge ?

- Oui
- Non, précisez...

Annexe 02 : Cotation OMS

VI. COTATION OMS DES EFFETS TOXIQUES AIGUS ET SUBAIGUS DES MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Hématologique (adulte)					
Hémoglobine	> 11g/100 ml > 6,8 mmol/l	9,5-10,9 g/100 ml 5,6-6,7 mmol/l	8,0-9,4 g/100 ml 4,95-5,8 mmol/l	6,5-7,9 g/100 ml 4,0-4,9 mmol/l	< 6,5 g/100 ml < 4,0 mmol/l
Leucocytes (G/l)	> 4,0	3,0-3,9	2,0-3,9	1,0-1,9	< 1,0
Poly. neutrophiles (G/l)	> 2,0	1,5-1,9	1,0-1,4	0,5-0,9	< 0,5
Plaquettes (G/l)	> 100	75-99	50-74	25-49	< 25
Hémorragie	Absence	Pétéchies	Modérée	Moyenne	Importante
Gastro-intestinal					
Bilirubine	< 1,25 x N	1,26 – 2,5 x N	2,6 – 5 x N	5,1 – 10 x N	> 10 x N
Transaminases	< 1,25 x N	1,26 – 2,5 x N	2,6 – 5 x N	5,1 – 10 x N	> 10 x N
Phosphatases alcalines	< 1,25 x N	1,26 – 2,5 x N	2,6 – 5 x N	5,1 – 10 x N	> 10 x N
Muqueuse buccale	Sans changement	Douleur	Érythème	Ulcération, alimentation liquide seulement	Alimentation impossible
Nausées, vomissements	Absence	Nausées	Vomissements transitoires	Vomissements nécessitant un traitement anti- émétique	Vomissements incoercibles
Diarrhée	Absence	Transitoire < 2 jours	Tolérable > 2 jours	Intolérable demandant traitement	Hémorragies - Déshydratation
Rénal					
Urémie ou créatininémie	< 1,25 x Na	1,26 – 2,5 x Na	2,6 – 5 x Na	5 – 10 x Na	> 10 x Na
Protéinurie	Sans changement	1 + ou < 3 g/l	2-3 + ou 3-10 g/l	4 + ou > 10 g/l	Syndrome néphrotique
Hématurie	Sans changement	Microscopique	Macroscopique	Macroscopique + caillots	Anurie
Pulmonaire					
Fièvre	Sans changement Absente	Léger symptôme < 38 °C	Dyspnée d'effort 38 °C – 40 °C	Dyspnée de repos > 40 °C	Repos au lit complet Fièvre avec hypotension
Réaction allergique					
	Sans changement	Œdème	Bronchospasme n'appelant pas réanimation	Bronchospasme appelant réanimation	Choc anaphylactique
Cutané					
	Sans changement	Érythème	Desquamation Vésicules Prurit	Suintement Desquamation Ulcération	Dermatite exfoliative Nécrose appelant une exérèse
Effet alopeciant					
	Sans changement	Perte de cheveux	Alopécie modérée par plaques	Alopécie complète mais réversible	Alopécie irréversible
Infection					
Neurotoxicité	Absence	Mineure	Modérée	Majeure	Choc infectieux
État de conscience					
État de conscience	Vigile	Assouplissements	Somnolence < 50 % des heures d'éveil	Somnolence > 50 % des heures d'éveil	Coma
Périphérique					
	Absence	Paresthésies et/ou diminution des réflexes tendineux	Paresthésies sévères et/ou faiblesse modérée	Paresthésies intolérables et/ou diminution importante de la force motrice	Paralysie
Douleur	Absence	Légère	Modérée	Météorisme abdominal Sévère	Météorisme et vomissements
Cardiaque	Absence	Ne nécessitant pas l'arrêt du traitement	Modérée Ne nécessitant pas l'arrêt du traitement	Sévère	Intolérable