



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 017

# Optimisation de la prémédication des thérapies anticancéreuses : Expérience du service d'oncologie HMA

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15 /04 /2024

PAR

Mme. **BELHAMRA Imane**

Née Le 05/12/1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Prémédication- Thérapies anticancéreuses - Chimiothérapie - Effets secondaires - NVCI  
- Hypersensibilité.

JURY

Mme. **R. BELBARAKA**

Professeur D'oncologie médicale

PRESIDENTE

M. **I. ESSÂDI**

Professeur D'oncologie médicale

RAPPORTEUR

M. **M. LAHKIM**

Professeur de Chirurgie générale

M. **M. ELFADLI**

Professeur D'oncologie médicale

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي  
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل  
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني  
تبت إليك وإني من المسلمين"



## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.  
La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.  
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





*LISTE DES  
PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyenne à la Recherche et la Coopération

: Pr. Hanane RAISS

Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie

43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie

69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUEAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie

121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie

171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie

197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Raby	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie

223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique

249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique

275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUZ Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique

301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro–entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo–phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie

327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUDI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

**LISTE ARRETEE LE 09/01/2024**



*DEDICACES*



الله

*Louange à Allah Tout-Puissant, qui m'a permis de vivre ce jour tant attendu.*

*Qui m'a inspirée, qui m'a guidée dans le bon chemin, Louanges et remerciements. Que sa lumière continue de guider chacun de mes pas alors que je poursuis mon chemin.*

### *À mes très chers parents,*

*À ceux qui ont toujours été présents pour moi, à ceux qui m'ont toujours offert leur soutien sans aucune réserve, les mots semblent faibles et impuissants pour exprimer la profondeur de mes sentiments à votre égard. Cette thèse est bien plus qu'un simple document académique, c'est le fruit de vos encouragements, de vos valeurs inculquées et de votre exemple inspirant. Je vous dédie ce travail avec une profonde gratitude, en reconnaissance de tout ce que vous avez fait pour moi. Puissent ces mots témoigner de l'amour et de la reconnaissance infinies que je vous porte.*

### *À ma chère Maman,*

*À mon amour éternel, à ma raison de vivre, à la mère la plus aimante du monde, aucune dédicace ne saurait suffire à exprimer pleinement la reconnaissance que je ressens envers toi pour tous les sacrifices que tu as consentis depuis ma naissance. Tu as dédié toute ta vie à notre bien-être, et pour cela, je suis éternellement reconnaissante. À chaque pas de mon parcours, tu étais là, me soutenant, m'encourageant et m'insufflant la force nécessaire pour affronter les défis.*

*À travers cette dédicace, je veux te dire merci. Merci pour ton dévouement sans faille, pour ton soutien indéfectible et pour tout l'amour que tu as toujours partagé avec moi. Ta présence a été et demeure un cadeau précieux dans ma vie.*

*Que Dieu, le Tout-Puissant, te protège et te garde en santé, te bénisse d'une longue vie afin que je puisse te rendre ne serait-ce qu'une fraction de ce que je te dois.*

*Je t'aime Maman*

### *À mon cher Papa,*

*A celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serai.*

*Il est difficile de trouver les mots justes pour exprimer toute l'admiration, l'affection et la reconnaissance que je ressens à ton égard. Tu as toujours été un modèle à suivre. Ton intégrité, ta droiture et ton dévouement au travail sont incomparables. Je souhaite de tout cœur être une source de fierté pour toi, tout comme tu l'es pour moi. Que Dieu tout-puissant veuille sur toi, te préserve en santé et t'accorde une longue vie remplie de bonheur et de prospérité.*

*Je t'aime Papa*

### *A mon très cher frère Amine*

*Ta présence a été ma source inépuisable de soutien et d'inspiration. À travers cette dédicace, je veux te dire merci. Merci d'être le frère extraordinaire que tu es, merci d'être mon ami le plus cher et merci d'être un pilier sur lequel je peux toujours compter. Je te dédie cette thèse en reconnaissance de ton soutien indéfectible et de ta foi en moi. Que notre lien fraternel continue de croître en force et en amour avec chaque nouveau chapitre de nos vies.*

### *A mon cher oncle Hassan*

*Un deuxième père dont la sagesse et le soutien ont été des phares constants dans ma vie. Cette dédicace est bien plus qu'une simple reconnaissance formelle, elle est un témoignage humble de ma gratitude pour tout ce que tu as fait et représenté dans ma vie. Je te dédie ce travail avec tout mon amour et ma reconnaissance éternels. Tes valeurs, ta générosité et ton dévouement resteront gravés dans mon cœur pour toujours.*

### *A la mémoire de mes grands parents*

*J'aurais tellement aimé que vous soyez là, mais le destin en a décidé autrement, vous emportant si tôt. J'espère que de là-haut, vous veillez sur moi et que vous êtes fières de votre petite fille. Votre souvenir restera éternellement gravé dans mon esprit et dans mon cœur. Que Dieu, le Miséricordieux, vous accueille dans Son éternel paradis.*

### *A mes oncles et tantes, cousins et cousines, aux membres de ma famille, petits et grands,*

*Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. Les mots me manquent pour exprimer pleinement le rôle essentiel que vous avez joué et l'importance que vous occupez dans ma vie. C'est avec un immense plaisir que je vous dédie cet humble travail. Je vous remercie pour votre soutien indéfectible, votre affection et votre amour infini. Que Dieu vous comble de bonheur et de satisfaction.*

*A mes très chers amis*

*Merci pour les moments que nous avons partagés ensemble. Votre présence dans ma vie a été une source constante de bonheur, de soutien et d'inspiration. Cette dédicace est une humble expression de l'immense gratitude que je ressens envers chacun de vous. Que ces quelques mots témoignent de l'importance que vous avez dans mon cœur et de l'amour indéfectible que je vous porte.*

*A tous les résidents et le personnel du service d'oncologie médicale à  
l'hôpital militaire Avicenne,  
À mes chers amis du Lycée,  
À tous les enseignants qui m'ont partagé leur savoir,  
À tous ceux qui ont compté pour moi et que j'ai omis de citer.*



*REMERCIEMENTS*



*A mon maître et présidente de thèse professeur BELBARAKA Ghizlane  
Professeur d'oncologie médicale au CHU Mohammed 6 de Marrakech*

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de présider ce jury.  
Je suis profondément reconnaissante du temps que vous avez consacré à lire,  
analyser et évaluer ma thèse. Votre engagement envers l'excellence académique  
a été une source d'inspiration tout au long de ce processus.  
Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.*

*A mon maître et rapporteur de thèse Professeur ESSADI Ismaïl,  
Professeur et chef du service d'oncologie médicale  
A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*J'ai été très touchée Cher Maître par votre confiance en moi et par l'honneur  
que vous m'aviez fait en me confiant ce travail qui vous tenait à cœur. Votre  
mentorat inspirant, vos conseils avisés et votre soutien constant ont été d'une  
valeur inestimable pour moi.*

*Vos compétences scientifiques, pédagogiques et humaines, qui m'ont  
profondément touché, demeureront un modèle à suivre dans l'exercice de ma  
profession. Cette thèse est le résultat de notre collaboration, et je vous la dédie  
avec gratitude en reconnaissance de votre contribution précieuse à mon  
parcours académique.*

*À notre maître et juge de thèse Professeur LAHKIM Mohammed,  
Professeur de l'enseignement supérieur de chirurgie viscérale  
A l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*Nous sommes extrêmement honorés que vous ayez accepté de siéger parmi les  
membres du jury de cette thèse.*

*En repensant à ma première année d'études, je me rappelle avec gratitude vos  
séances de travaux pratiques, durant lesquelles chaque structure anatomique  
prenait vie grâce à votre enseignement éclairé. Je tiens à vous exprimer ma  
sincère reconnaissance pour l'enseignement précieux que vous nous avez  
prodigué. Votre expertise professionnelle et la bienveillance dont vous faites  
preuve envers tous ceux qui sollicitent votre aide suscitent notre plus profonde  
admiration.*

*Votre intérêt pour notre travail nous encourage à donner le meilleur de nous-  
mêmes. Merci infiniment pour votre précieuse contribution.*

*À notre Maître et juge de Thèse : Professeur EL FADLI Mohammed, Professeur  
agrégé d'oncologie médicale au CHU Mohammed 6 de Marrakech*

*Nous vous exprimons notre profonde gratitude pour l'honneur que vous nous  
accordez en acceptant de juger ce travail. Votre bienveillance et votre accueil  
chaleureux nous ont véritablement touchés. Votre présence et votre soutien sont  
une source de motivation inestimable pour nous.*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de ma vive gratitude, de mes  
sentiments les plus distingués et de ma plus grande considération.*



*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations :

<b>HMA</b>	: Hôpital militaire Avicenne
<b>EID</b>	: Effet indésirable
<b>MAT</b>	: Mascc Anti emesis Tool
<b>NVCI</b>	: Nausées et vomissements chimio-induits
<b>NVITAC</b>	: nausées et vomissements induits par traitement anti-cancéreux
<b>HTA</b>	: Hypertention artérielle
<b>ATCD</b>	: Antécédants
<b>CCI</b>	: Carcinome canalaire infiltrant
<b>UCNT</b>	: Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type
<b>MEC</b>	: Moderately Emetogenic Chemotherapy
<b>LEC</b>	: Low Emetogenic Chemotherapy
<b>HEC</b>	: High Emetogenic Chemotherapy
<b>SS</b>	: Serum salé
<b>RCGC</b>	: Registre des cancers du grand Casablanca
<b>PNPCC</b>	: Plan national de prévention et de contrôle du cancer
<b>QDV</b>	: Qualité de vie
<b>NCCN</b>	: National Comprehensive Cancer Network
<b>IV</b>	: Intra-veineux
<b>SC</b>	: sous cutané



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>4</b>
I. Type de l'étude : .....	<b>5</b>
II. Durée et lieu de l'étude : .....	<b>5</b>
III. Population étudiée : .....	<b>5</b>
1. Critères d'inclusion : .....	<b>5</b>
IV. Déroulement de l'étude : .....	<b>6</b>
1. Recrutement des patients : .....	<b>6</b>
2. Consultation pré-thérapeutique : .....	<b>6</b>
3. Suivi des patients : .....	<b>7</b>
V. Méthodes de recherche bibliographique : .....	<b>7</b>
VI. Analyse statistique : .....	<b>8</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>9</b>
I. Caractéristiques épidémiologiques : .....	<b>10</b>
1. Age : .....	<b>10</b>
2. Sexe : .....	<b>10</b>
3. Antécédents et comorbidités : .....	<b>11</b>
II. Caractéristiques tumorales : .....	<b>12</b>
1. Localisation de la tumeur : .....	<b>12</b>
2. Type histologique : .....	<b>15</b>
3. Stades tumoraux : .....	<b>15</b>
III. Traitement reçu : .....	<b>16</b>
1. Type de traitement anti-cancéreux : .....	<b>16</b>
2. Protocoles : .....	<b>17</b>
3. Cycle : .....	<b>18</b>
4. Risque émétique : .....	<b>18</b>
5. Toxicités attendues : .....	<b>19</b>
6. Prophylaxie reçue : .....	<b>20</b>
IV. Efficacité : .....	<b>21</b>
1. Nausées et vomissements : .....	<b>21</b>
2. Hypersensibilité : .....	<b>28</b>
3. Autres Effets secondaires : .....	<b>29</b>
V. Satisfaction : .....	<b>29</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>30</b>
I. Etat de la question : contextualisation.....	<b>31</b>
II. Profil des Patients : .....	<b>32</b>
1. Caractéristiques démographiques.....	<b>32</b>
2. Caractéristiques tumorales : .....	<b>34</b>
III. Les traitements anti-cancéreux : .....	<b>34</b>
1. Traitements loco-regionaux : .....	<b>35</b>
2. Le traitement systémique : .....	<b>36</b>

IV. Effets secondaires du traitement anti-cancéreux :	43
1. Fatigue :	44
2. Nausées et vomissements (NVITAC) :	45
3. Réactions d'hypersensibilité :	48
4. Toxicité hématologique :	49
5. Toxicité cutanée :	51
6. Neurotoxicité :	55
V. La prémédication des thérapies anti-cancéreuses :	57
1. La prémédication des nausées et vomissements :	57
2. La prophylaxie des réactions d'hypersensibilité :	67
3. Les autres prémédications utilisées :	68
4. Sur le plan pratique :	70
VI. Evaluation de l'efficacité de la prémédication :	72
1. Classifications et échelles d'évaluation :	72
2. Contrôle des symptômes :	74
3. Impact sur la qualité de vie des patients :	77
VII. Facteurs influents sur la prémédication :	78
1. Facteurs liés au traitement :	79
2. Facteurs démographiques :	81
VIII. Limites de l'étude :	84
<b>RECOMMANDATIONS</b>	<b>85</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>87</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>89</b>
<b>RESUMES</b>	<b>94</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>101</b>



***INTRODUCTION***



Le cancer, malgré les avancées médicales considérables, reste un défi majeur pour la santé publique et demeure l'une des principales causes de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale.

Les avancées dans le domaine des thérapies anticancéreuses ont considérablement amélioré les perspectives de traitement et de survie des patients. Cependant, les traitements anti-cancéreux, bien que vitaux dans la lutte contre cette maladie, sont souvent associés à des effets secondaires désagréables voire débilissants.

La prémédication, pratique couramment adoptée en oncologie, représente une étape cruciale dans la prise en charge des patients suivis pour cancer. Cette approche consiste à administrer des médicaments avant la thérapie principale dans le but d'atténuer les effets indésirables associés aux agents anti-cancéreux, tels que les nausées et vomissements, les réactions allergiques, ou d'autres manifestations toxiques potentielles.

Malgré son utilisation généralisée et ses bénéfices bien documentés dans la réduction des effets secondaires des traitements anti-cancéreux, l'efficacité de la prémédication reste sujette à une variabilité importante.

L'objectif principal de notre étude était donc d'évaluer l'efficacité et l'efficience des protocoles de prémédication des thérapies anti cancéreuses utilisés au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Le but ultime est une meilleure optimisation de celle-ci, pour d'une part accroître l'adhérence des patients au traitement et d'autre part améliorer leur qualité de vie.

Les objectifs spécifiques de notre travail sont :

- ❖ Déterminer les caractéristiques démographiques et cliniques des patients diagnostiqués avec un cancer, traités au sein du service d'oncologie de l'Hôpital Militaire Avicenne à Marrakech.

- ❖ Étudier les protocoles de prémédication mis en œuvre dans notre contexte et les confronter aux lignes directrices internationales pour évaluer leur concordance.
- ❖ Évaluer l'efficacité des protocoles de prémédication.
- ❖ Identifier les facteurs influençant l'efficacité de la prémédication.
- ❖ Proposer des recommandations pour l'optimisation des protocoles de prémédication



*MATERIEL  
ET  
METHODES*



## **I. Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, descriptive et évaluative se basant sur les données en vie réelle des patients recevant une prémédication des thérapies anti-cancéreuses.

## **II. Durée et lieu de l'étude :**

Notre étude a été menée au sein du service d'oncologie médicale à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur une durée de **3 mois** allant du **1<sup>er</sup> septembre 2023 au 31 Novembre 2023**.

## **III. Population étudiée :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus :

- ❖ Tous les patients de  $\geq 18$  ans, suivis pour un cancer solide, confirmé par une étude histologique
- ❖ Recevant un traitement anti-cancéreux en début de cycle
- ❖ Avec le consentement éclairé des patients

Ont été exclus :

- ❖ Les patients âgés de  $\leq 18$  ans
- ❖ Les patients n'ayant pas un diagnostic de certitude de leur maladie
- ❖ Les patients suivis pour hémopathies malignes
- ❖ Les patients qui ont des troubles de la conscience et/ou du comportement

## **IV. Déroulement de l'étude :**

Nous avons mené un interrogatoire direct avec tous les patients. Les données recueillies ont été rapportées sur une fiche d'exploitation (**Annexe 1**) préalablement conçue.

L'étude s'est déroulée en 3 étapes réparties de la manière suivante :

### **1. Recrutement des patients :**

Le recrutement des patients s'est fait, en collaboration avec les médecins oncologues du service au niveau de l'hôpital du jour, après décision thérapeutique et avant le début d'un nouveau cycle thérapeutique.

60 patients ont présenté tous les critères d'inclusion et aucun critère d'exclusion.

### **2. Consultation pré-thérapeutique :**

Préalablement au commencement de la thérapie, un entretien est réalisé avec les patients dont le but est de réaliser une évaluation clinique initiale, qui servira de point de départ pour les évaluations ultérieures du patient.

Les dossiers des patients comportant l'observation clinique, les examens para-cliniques, les comptes rendus d'anatomie-pathologique, l'attitude thérapeutique indiquée sont étudiés pour collecter toutes les informations requises.

Les renseignements prélevés sont notés sur la première partie de la fiche d'exploitation.

A la fin de cette consultation, une explication approfondie concernant les éventuels effets indésirables du protocole thérapeutique est communiquée au patient, en mettant particulièrement l'accent sur les effets indésirables les plus courants.

### **3. Suivi des patients :**

Les patients sont accompagnés lors de l'administration du traitement et jusqu'à la fin de celui-ci, afin de guetter toute réaction ou effet indésirable précoce.

Lors de chaque consultation de suivi, à J4 post traitement, sont notés les éventuels EID déclarés par le patient ainsi que leur degré de sévérité, notamment les nausées et vomissements suivant le questionnaire du MAT (Mascc anti emesis tool). (**voir annexe 2**) et les réactions d'hypersensibilité en précisant leur grade.

Les données recueillies sont enregistrées sur la deuxième partie de la fiche d'exploitation. L'anonymat et la confidentialité ont été soigneusement pris en compte lors de la collecte des données.

## **V. Méthodes de recherche bibliographique :**

Nous avons mené une exploration bibliographique des articles portant sur la prémédication des thérapies anti-cancéreuses en consultant les bases de données PubMed, Google Scholar, Science Direct et en utilisant les mots-clés suivants :

- ❖ Prémédication / Premedication
- ❖ Prophylaxie / Prophylaxis
- ❖ Cancer
- ❖ Chimiothérapie / Chemotherapy
- ❖ Traitement du cancer / Cancer treatment
- ❖ NCVI / CINV
- ❖ Hypersensibilité / Hypersensitivity reaction
- ❖ Infusion reaction

## **VI. Analyse statistique :**

Les informations démographiques et épidémiologiques ont été consignées en utilisant le logiciel Excel de Microsoft Office 2013.

L'analyse statistique a été réalisée au moyen de SPSS, version 25.0

Le test statistique du Khi-deux et le test de Mann-Whitney ont été utilisés pour la comparaison de variables.



*RESULTATS*

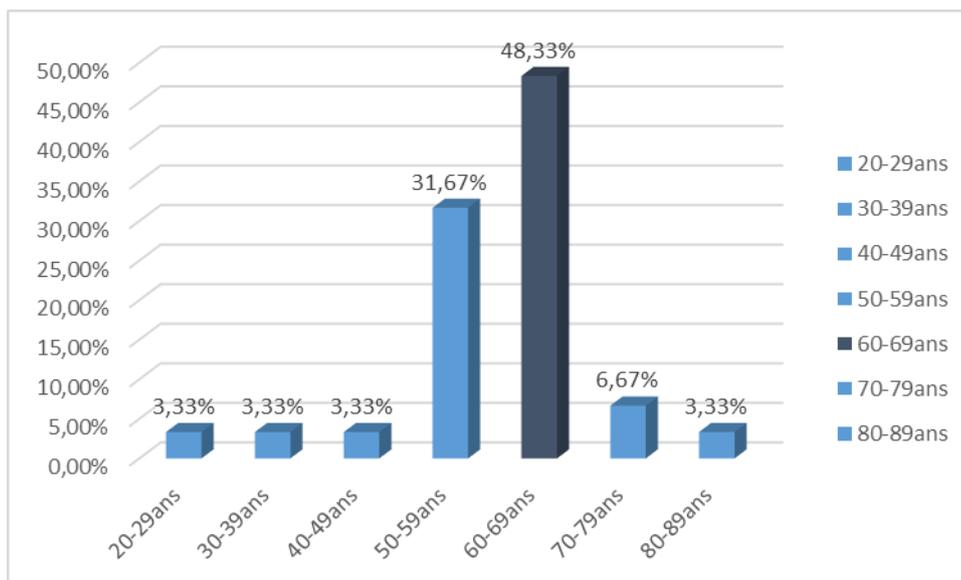


Nous avons inclus 60 patients qui recevaient une prémédication avant leur traitement anticancéreux dans notre étude.

## I. Caractéristiques épidémiologiques :

### 1. Âge :

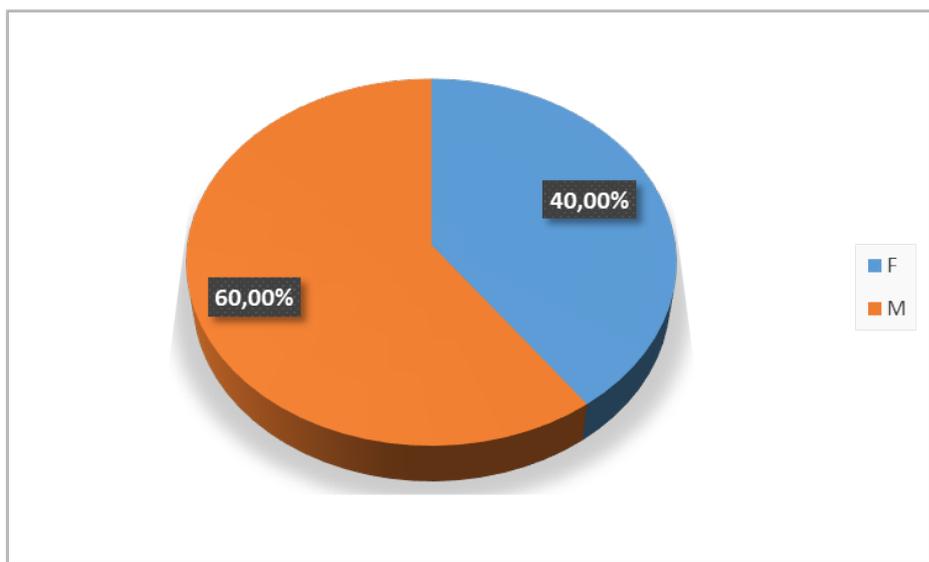
- ❖ La moyenne d'âge de nos patients était de 61ans avec des extrêmes de 26 ans et 89 ans.
- ❖ La tranche d'âge entre 60 ans et 69 ans était la plus touchée représentant 48% des cas avec 29 patients.



**Figure1** : Répartition des patients selon les tranches d'âges.

### 2. Sexe :

Dans notre étude, on note une prédominance masculine (24 femmes contre 36 hommes) avec un **sexe ratio H/F de 1,5**.



**Figure2 : Répartition des patients selon le sexe.**

### **3. Antécédents et comorbidités :**

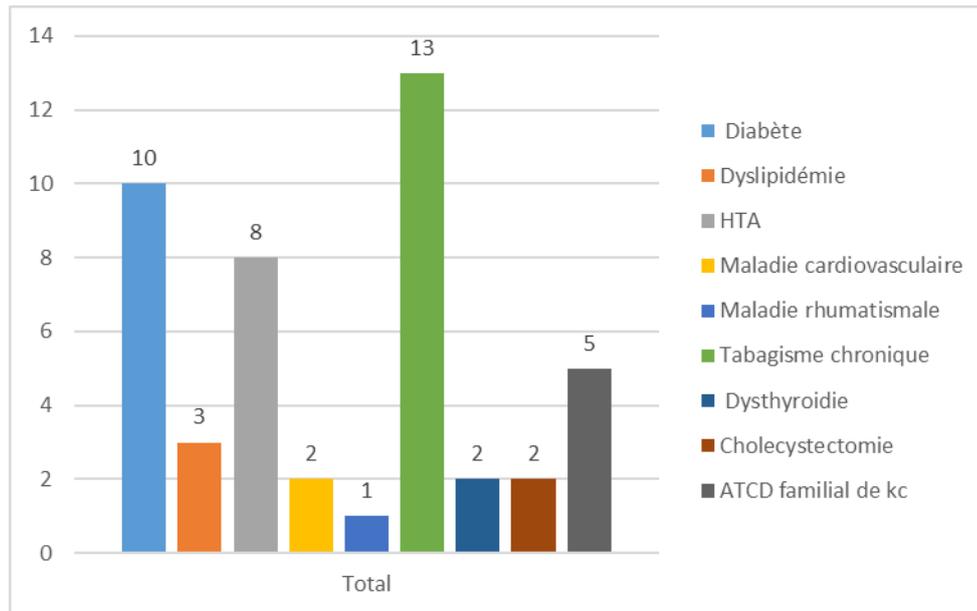
Parmi notre population d'étude 8,3% avaient des antécédents familiaux de cancer.

Les antécédents personnels recensés dans notre série se répartissent comme le montre le tableau suivant :

**Tableau I : Répartition selon les antécédents des patients**

ATCD	Nombre de cas	Pourcentage
Diabète	10	16,7%
HTA	8	13,3%
Dyslipidémie	3	5,0%
Tabagisme chronique	13	21,7%
Maladie cardiovasculaire	2	3,3%
Maladie rhumatismale	1	1,7%
Dysthyroïdie	2	3,3%
Cholécystectomie	2	3,3%

- ❖ Les antécédents médicaux sont dominés par le diabète retrouvé chez 16,7% des patients.
- ❖ Pour ce qui est des antécédents chirurgicaux, 2 patients de notre série ont bénéficié d'une cholécystectomie.



**Figure3 : Répartition des patients selon les ATCDs**

## **II. Caractéristiques tumorales :**

### **1. Localisation de la tumeur :**

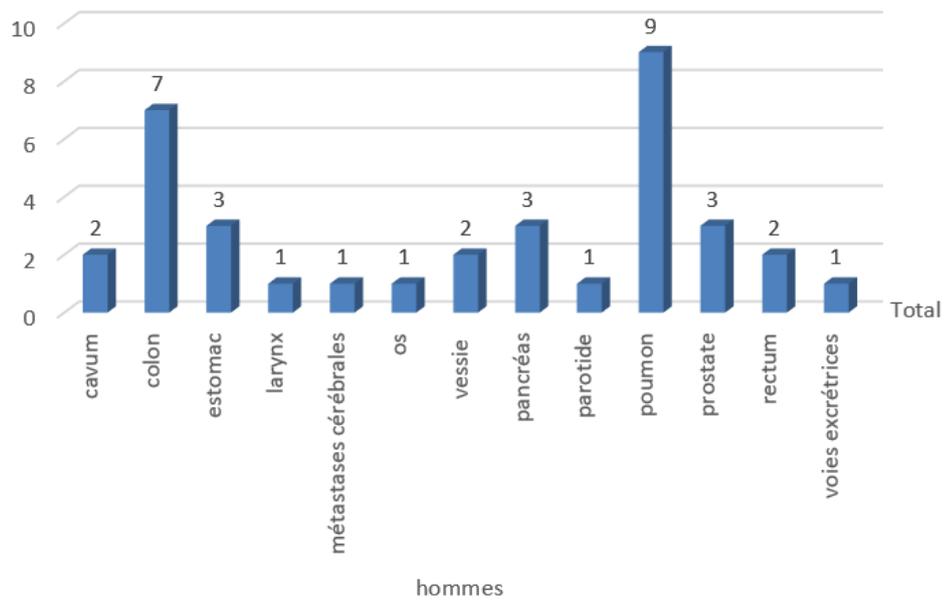
Dans notre étude, tous les patients sont suivis pour des tumeurs solides dont la localisation primaire est connue et confirmée par étude histologique, sauf pour 1 cas de métastases cérébrales dont le cancer primitif demeure inconnu.

Nous avons noté 16 différentes localisations cancéreuses qui se répartissent comme suit :

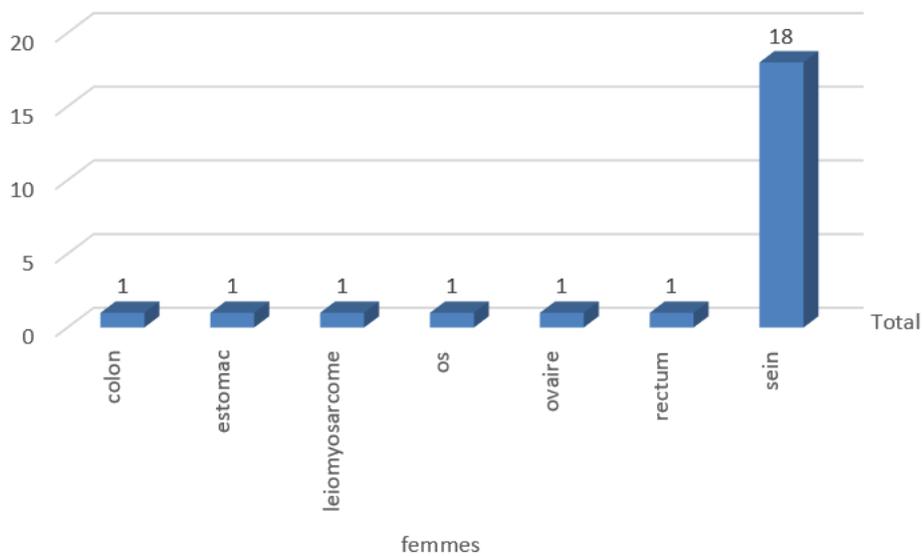
**Tableau II : Répartition des patients selon la localisation tumorale**

Localisation	Fréquence	Pourcentage
Cavum	2	3,3%
Colon	8	13,3%
Estomac	4	6,7%
Larynx	1	1,7%
Leiomyosarcome	1	1,7%
Métastases cérébrales	1	1,7%
Os	2	3,3%
Ovaire	1	1,7%
Vessie	2	3,3%
Pancréas	3	5,0%
Parotide	1	1,7%
Poumon	9	15,0%
Prostate	3	5,0%
Rectum	3	5,0%
Sein	18	30,0%
Voies excrétrices	1	1,7%

- ❖ 30% des patients sont suivis pour des cancers digestifs.
- ❖ Chez les hommes, le cancer du poumon prédomine avec 9 cas, suivi par le cancer du côlon avec 7 cas.
- ❖ Chez les femmes, 75% des cas sont suivis pour un cancer du sein.



**Figure 4:** Répartition des localisations cancéreuses chez les hommes.



**Figure 5:** Répartition des localisations cancéreuses chez les femmes.

## 2. Type histologique :

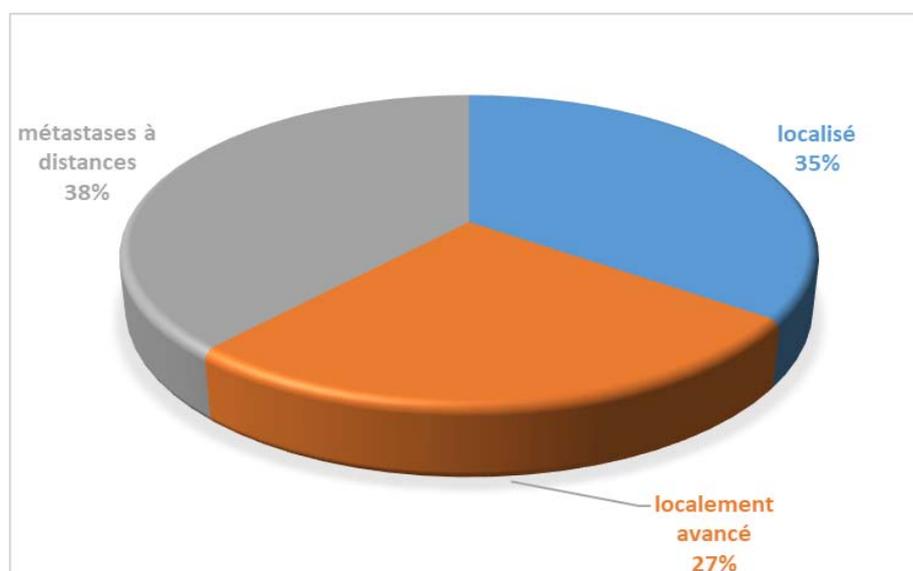
Les principaux types histologiques étaient les adénocarcinomes (40%) et les carcinomes canaux infiltrants (CCI) (30%)

**Tableau III : Répartition des malades selon le type histologique.**

Type histologique	Fréquence	Pourcentage
Adénocarcinome	24	40,0%
Carcinome infiltrant (CCI)	18	30,0%
Carcinome épidermoïde	7	11,7%
Ostéosarcome	2	3,3%
Carcinome urothélial	3	5,0%
Leiomyosarcome	1	1,7%
Métastases cérébrales	1	1,7%
UCNT	3	5,0%
Carcinome endométrioïde	1	1,7%

## 3. Stades tumoraux :

Dans notre échantillon, 21 patients avaient un cancer localisé, 16 patients avaient un cancer localement avancé tandis que 23 patients étaient au stade métastatique.



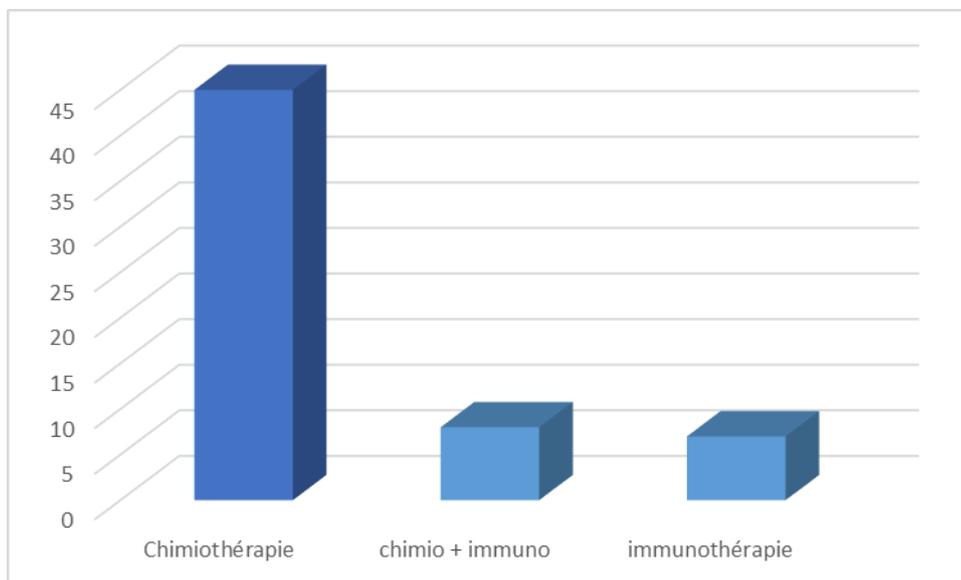
**Figure 6 : Répartition des patients selon le stade de la maladie.**

### III. Traitement reçu :

#### 1. Type de traitement anti-cancéreux :

Les patients faisant partie de notre série ont été soumis à divers schémas thérapeutiques anticancéreux. Cependant, en raison de l'absence de services de radiothérapie à l'hôpital militaire Avicenne, notre étude se limite exclusivement aux traitements à base de chimiothérapie et d'immunothérapie.

La répartition des patients selon le traitement est la suivante :



**Figure 7:** répartition des patients selon le type de traitement reçu.

- ❖ 45 patients étaient sous chimiothérapie exclusive.
- ❖ 8 patients recevaient une immunothérapie exclusive.
- ❖ Une association de chimiothérapie et d'immunothérapie a été administrée à 7 patients de notre série.

## 2. Protocoles :

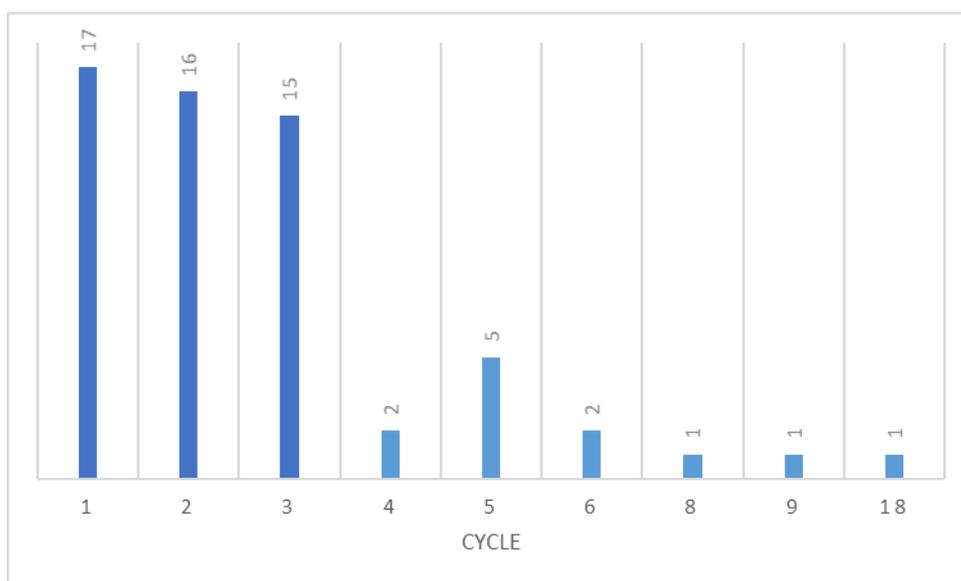
Dans notre série, les traitements spécifiques étaient répartis comme suit :

**Tableau IV : répartition des protocoles de traitements chez nos patients :**

Protocole	Effectif	Pourcentage
aflibercept+folfiri: 5FU+Irinotecan	1	1,7%
AC60: doxorubicine+cyclophosphamide	4	6,7%
Api-Ai:doxorubicine+cisplatine+ifosfamide	1	1,7%
bevacizumab+oxaliplatine+capecitabine	1	1,7%
bevacizumab+paclitaxel+carboplatine	2	3,3%
cabazitaxel	2	3,3%
carboplatine	1	1,7%
cetuximab+docetaxel+carboplatine	1	1,7%
docetaxel	4	6,7%
docetaxel+cisplatine+capecitabine	2	3,3%
doxorubicine+ifosfamide	1	1,7%
EC75: Epirubicine+Endoxan	1	1,7%
eribuline	1	1,7%
etoposide+carboplatine	1	1,7%
Flot: folfinat+oxaliplatine+docetaxel+5fu	2	3,3%
Folfox: 5fu+folfinat+oxaliplatine	6	10,0%
Folfoxuri:5fu+oxaliplatine+irinotecan+folate	3	5,0%
Gemcitabine	3	5,0%
gemcitabine+carboplatine	2	3,3%
gemcitabine+oxaliplatine	1	1,7%
ifosfamide	1	1,7%
oxaliplatine+capecitabine+trastuzumab	1	1,7%
paclitaxel	2	3,3%
paclitaxel+carboplatine	6	10,0%
pembrolizumab+pemetrexed+cisplatine	1	1,7%
trastuzumab+pertuzumab	5	8,3%
vinorelbine+cisplatine	1	1,7%
xelox:oxaliplatine+xeloda	3	5,0%

### 3. Cycle :

- ❖ Dans notre étude, il convient de souligner que la majorité, soit 80 % de l'échantillon, se trouve actuellement dans les premiers stades de traitement, allant du premier au troisième cycle.
- ❖ Les 20 % restants de notre cohorte sont répartis au-delà du troisième cycle, couvrant les traitements du quatrième jusqu'au dix-huitième cycle.
- ❖ Cette distribution met en évidence une concentration significative des cas au stade initial de la prise en charge oncologique.



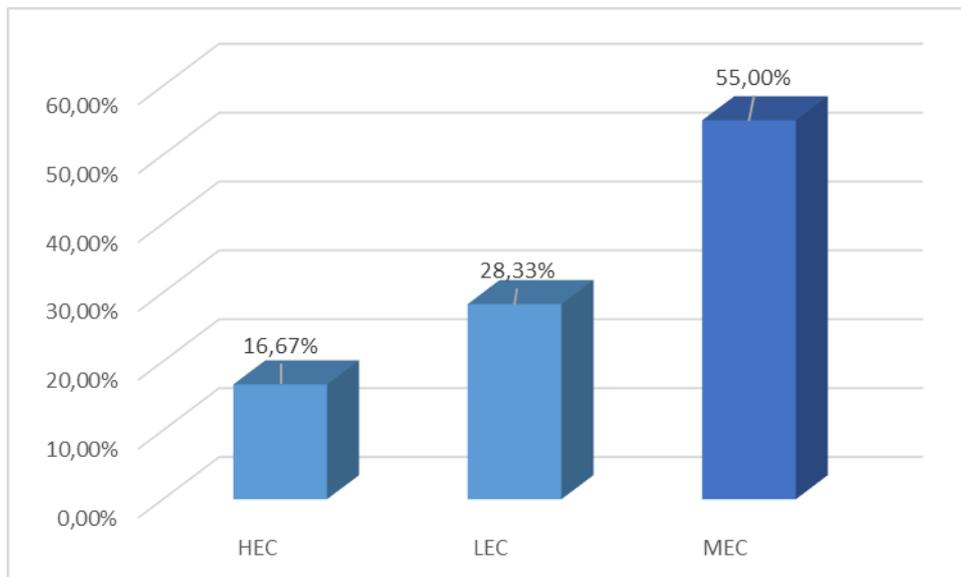
**Figure8** : Répartition des patients selon le cycle de traitement.

### 4. Risque émétique :

Les traitements reçus sont répartis en 3 classes selon le potentiel émétogène de chaque agent chimiothérapeutique (**Annexe 3**).

Il est à noter que les protocoles de traitement présentant un risque émétique minime ont été exclus de notre échantillon. Cette exclusion découle du fait que ces protocoles ne nécessitent aucune prémédication.

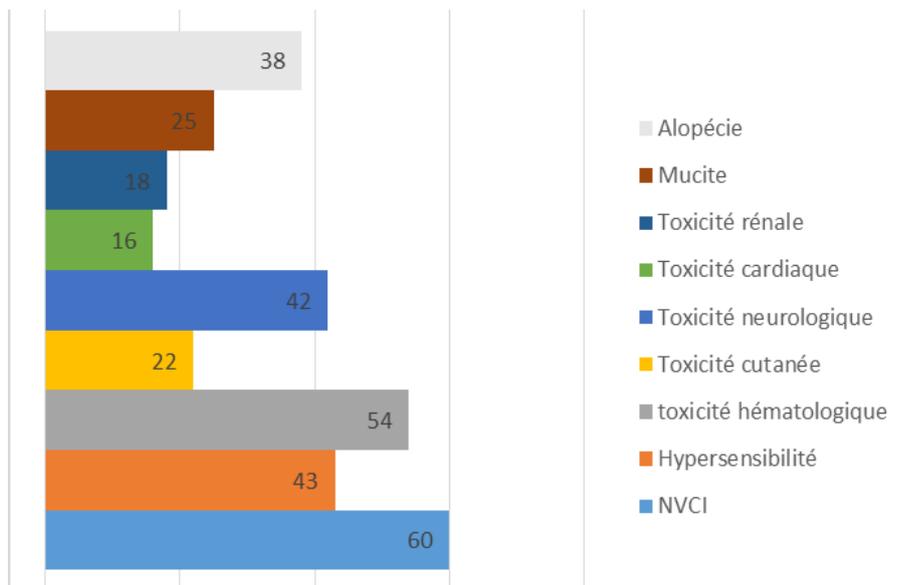
La majorité des patients soit 55% des cas, recevaient des protocoles moyennement émétisants (MEC).



**Figure 9: Répartition des patients selon le risque émétique.**

## 5. Toxicités attendues :

Notre approche a inclus la collecte minutieuse des toxicités anticipées liées à chaque traitement anticancéreux. La répartition est comme suit :



**Figure 10: Répartition des toxicités attendues.**

- ❖ Il est à noter que la totalité des protocoles thérapeutiques employés présente une propension à induire des épisodes de nausées et de vomissements, de ce fait 100% de nos patients sont susceptibles d'avoir des NVITAC.

## 6. Prophylaxie reçue :

Les traitements reçus en prémédication des thérapies anti-cancéreuses sont répartis dans le tableau suivant :

**Tableau V : Répartition des médicaments utilisés pour la prophylaxie selon les patients**

Prophylaxie	Effectif	Pourcentage
Solumédrol 120mg	57	95%
Ondansetron 8mg	57	95%
Pimpéran 1amp	56	93,3%
Oméprazole 40mg	56	93,3%
SS 0,9% en flash	10	16,7%
Aprepitant 125 mg	4	6,7%
Hydroxo 5000 inj IM	1	1,7%
Atropine 0.5 mg en sc	5	8,3%
Anti-histaminique	7	11,7%
Prednisone 1 mg/kg/j	40	66,7%

- ❖ La grande majorité des patients soit 93%, a été soumise au protocole thérapeutique combinant : Solumédrol+ Ondansetron+ Pimpéran+ Omeprazole.
- ❖ 40 patients sur 60, ont reçu une prémédication à base de Prednisone administré sur 3j, débutant la veille du début du cycle de traitement.
- ❖ Sept individus ayant présenté des symptômes d'hypersensibilité au cours des cycles de traitement précédents ont fait l'objet d'une prémédication spécifique à base d'antihistaminiques.
- ❖ 10 patients ont reçu en plus, une perfusion de SS 0,9% en flash, et ceci généralement dans la prémédication des protocoles chimiothérapique à base de Cisplatine, ou d'Ifosfamide.

- ❖ Parmi les patients faisant l'objet d'un protocole classé comme hautement émétogène (HEC), nous avons identifié quatre cas où, en plus de la prémédication standard, l'Aprépitant a été administré.
- ❖ Un patient sous Pemetrexed a reçu une injection IM d'hydroxocobalamine (vit B12), vu les perturbations dans le métabolisme de la vitamine B12 dont cet agent est responsable.
- ❖ L'Atropine en sous cutanée a été administrée chez 5 patients sous schémas thérapeutiques incluant l'Irinotecan.

## IV. Efficacité :

### 1. Nausées et vomissements :

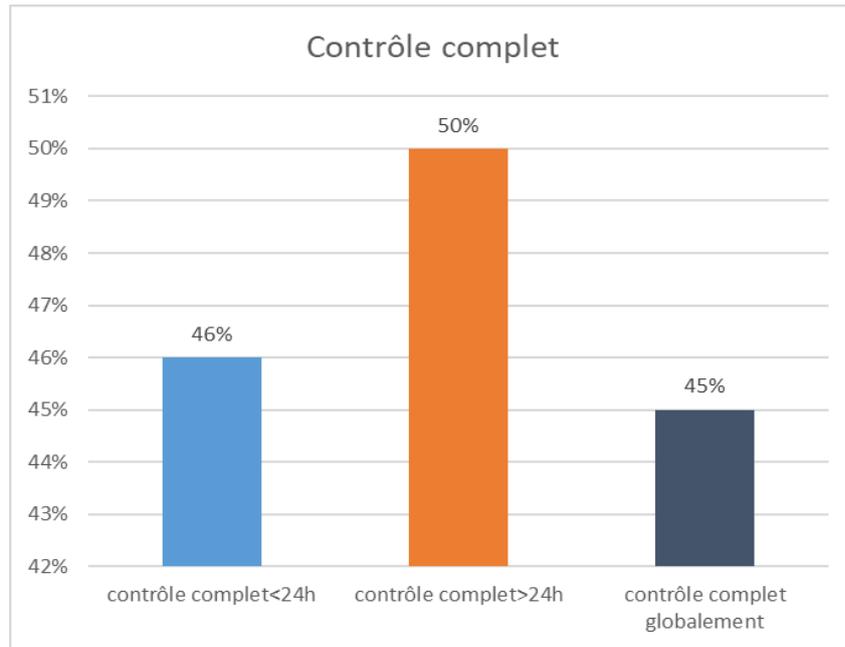
Le contrôle des nausées et vomissements a été évalué selon les paramètres suivants :

- ❖ Absence de nausées
- ❖ Absence de vomissements
- ❖ Réponse complète (absence de vomissements et aucun recours à une médication de rattrapage)
- ❖ Contrôle complet (absence de nausées, absence de vomissements et aucun recours à une médication de rattrapage)

Et ce, pendant les périodes aiguës (0-24 heures), retardées (24 à 120 heures) et globales (0 à 120 heures).

#### 1.1 Contrôle complet :

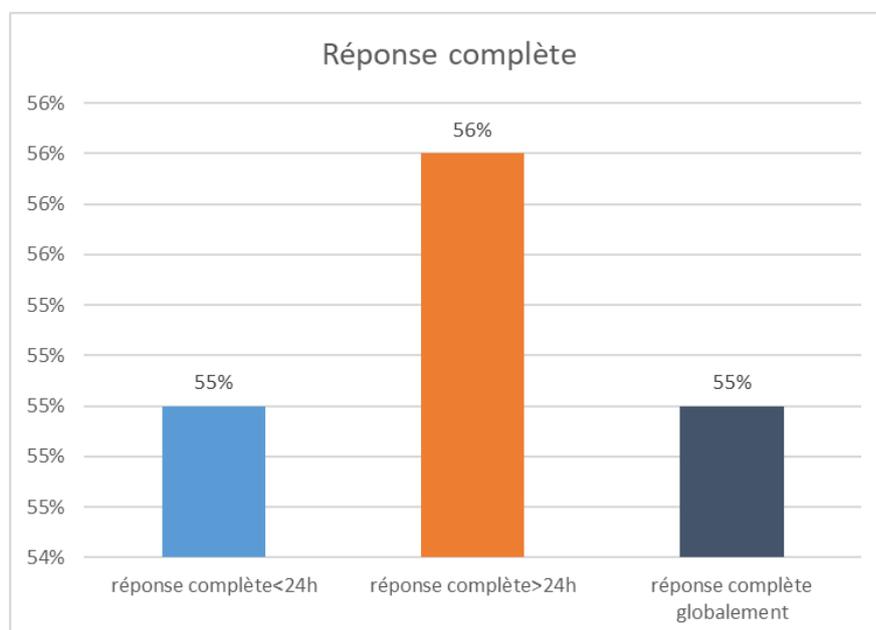
Comme le montre le graphique ci-dessous, le taux de contrôle complet (pas de nausées, pas de vomissements et pas de médication de rattrapage) était de 46%, 50%, et 45% respectivement pendant les périodes : aiguë, retardée et globale.



**Figure 11:** taux de contrôle complet selon les périodes aiguë, retardée et globale.

### **1.2 Réponse complète :**

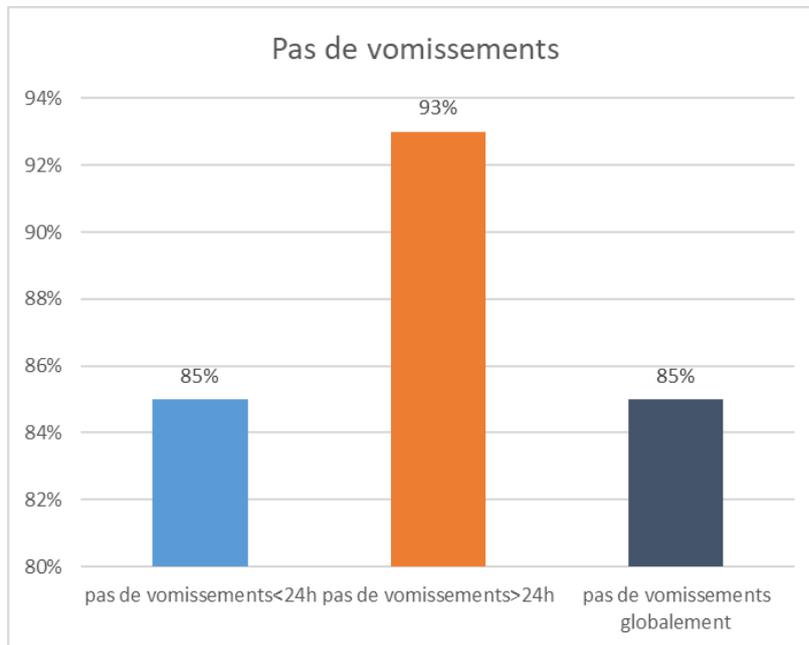
Avec une prémédication adéquate, le niveau de réponse complète (pas de vomissements et pas de médication de rattrapage) était de 55% pour la période aiguë, 56% pour la période retardée et 55% pour la période globale.



**Figure 12:** taux de contrôle complet selon les périodes aiguë, retardée et globale.

### **1.3 Pas de vomissements :**

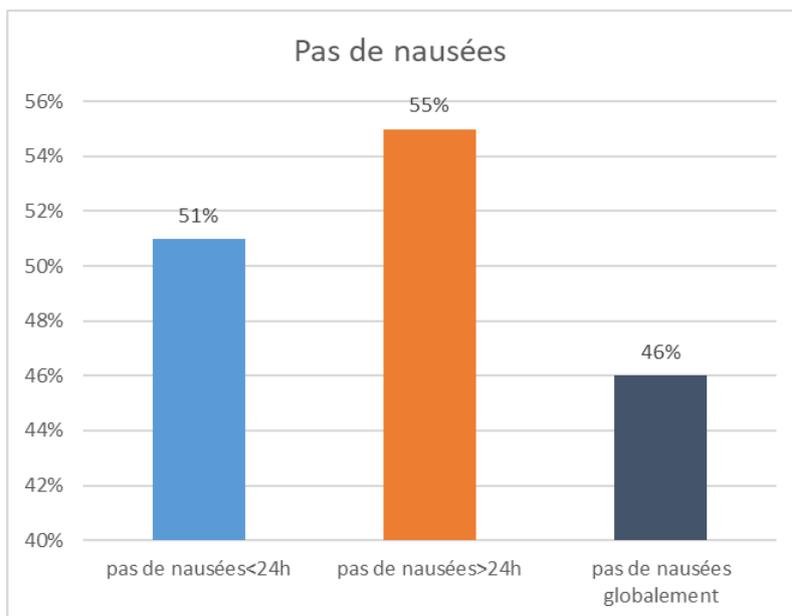
Le taux de contrôle des vomissements était de : 85% pour la période aigue, 93% pour la période retardée, et 85% globalement.



**Figure 13: taux de contrôle des vomissements selon les périodes aigue, retardée et globale.**

### **1.4 Pas de nausées :**

Les taux d'absence de nausées étaient réduits à 51% pour la phase aigüe, 55% pour la phase retardée et 46% globalement.



**Figure 14:** taux de contrôle des nausées selon les périodes aigue, retardée et globale.

### 1.5 Sévérité et grades :

#### a. Nausées < 24h :

- ❖ Sur les 60 patients inclus dans notre étude, 29 patients soit 48,3% ont eu des nausées lors des premières 24h avec une sévérité moyenne de **4,8/10**. (sur le Mascc anti-emesis tool) (1)

Les nausées ont été graduées suivant la classification **CTCAE**, le tableau ci-dessous présente la répartition des nausées<24h chez nos patients selon leur grade.

**Tableau VI : Répartition des nausées<24h selon le grade CTCAE.**

Grade	Effectif	Pourcentage
1	20	68,96%
2	9	31,03%

#### b. Nausées > 24h :

- ❖ Dans notre série, 24 patients soit 40%, ont eu des nausées lors des 24 à 120h suivant l'administration du traitement anti-cancéreux.
- ❖ La sévérité moyenne était de **4,08/10** sur le MAT.

La répartition des grades est comme suit :

**Tableau VII : répartition des nausées >24h selon le grade CTCAE.**

Grade	Effectif	Pourcentage
1	21	87,5%
2	3	12,5%

- ❖ Aucun des patients n'a présenté de nausées de Grade 3.

**c. Vomissements < 24h :**

- ❖ 9 patients sur 60 ont présenté des vomissements dans les premières 24h suivant le traitement anti-cancéreux.
- ❖ Le nombre d'épisodes moyen est de 1,1.

Les vomissements ont été gradués suivant la classification **CTCAE**, le tableau ci-dessous présente la répartition des vomissements <24h chez nos patients selon leur grade.

**Tableau VIII : Répartition des vomissements <24h selon le grade CTCAE.**

Grade	Effectif	Pourcentage
1	8	88,8%
2	1	11,1%

- ❖ Aucun patient n'a eu de vomissements grade 3, 4 ou 5.

**d. Vomissements > 24h :**

- ❖ Seuls 4 patients sur 60, ont présenté des vomissements lors de la phase retardée.
- ❖ Le nombre d'épisodes moyen est de 1,25.
- ❖ Tous les épisodes de vomissements enregistrés ont été classé **Grade 1** selon le **CTCAE**.

## 1.6 Analyse :

### a. Corrélation entre le risque émétique et la survenue des nausées et vomissements :

En examinant de près les données recueillies, il a été possible d'identifier la forte corrélation entre le niveau de risque émétique et l'efficacité du contrôle des symptômes de nausées et de vomissements.

La réponse complète était significativement plus importante chez les patients recevant un protocole thérapeutique à risque émétique bas ( $p=0,033$ ).

**Tableau IX : Corrélation entre le risque émétique et la survenue des nausées et vomissements.**

Risque émétique	Contrôle complet		P	Réponse complète		P
	OUI (N=33)	NON (N=27)		OUI (N=33)	NON (N=27)	
Modéré à haut	59,3%	81,8%	0,050	60,6%	85,2%	0,033
Bas	40,7%	18,2%		39,4%	14,8%	

### b. Corrélation entre l'âge et la survenue des nausées et vomissements :

En ce qui concerne l'âge, on remarque une différence statistiquement significative entre les deux groupes des patients ayant une réponse complète au traitement ou pas ( $p=0,026$ ).

La différence d'âge entre les patients ayant un contrôle complet ou pas n'est pas statistiquement significative. ( $p=0,058$ )

**Tableau X : Corrélation entre l'âge et la survenue des nausées et vomissements.**

	Contrôle complet		P	Réponse complète		P
	OUI (N=33)	NON (N=27)		OUI (N=33)	NON (N=27)	
Age (moyenne)	62,50	56,94	0,058	62,58	55,81	0,026

**c. Corrélation entre le sexe et la survenue des nausées et vomissements :**

La différence de sexe chez nos patients ayant un contrôle complet ou une réponse complète des symptômes vs les patients qui présentent des nausées et vomissements ne peut pas être considérée comme statistiquement significative. ( $p=0,562$ )

Ainsi, le sexe des patients ne semble pas être associé de manière significative à la présence ou à l'absence de nausées et vomissements dans cette étude.

**Tableau XI : Corrélation entre le sexe et la survenue des nausées et vomissements.**

Sexe	Contrôle complet		P	Réponse complète		P
	OUI (N=33)	NON (N=27)		OUI (N=33)	NON (N=27)	
Féminin	40,7%	39,4%	0,562	39,4%	40,7%	0,562
Masculin	59,3%	60,6%		60,6%	59,3%	

**d. Corrélation entre les ATCD des patients et la survenue de nausées et vomissements :**

Il n'a pas été retrouvé de corrélation pour les ATCD de cancer digestif et tabagisme chronique et la survenue des nausées et vomissements chez nos patients.

**Tableau XII : Corrélation entre les ATCD des patients et la survenue des nausées et vomissements**

ATCD	Nausées		P	Vomissements		P
	OUI (N=29)	NON (N=31)		OUI (N=9)	NON (N=51)	
Kc digestif, %(oui/non)	50%	50%	0,544	22,2%	77,8%	0,257
Tabagisme chronique, %(oui/non)	53,8%	46,2%	0,445	23,1%	76,9%	0,299

**e. Corrélation entre l'utilisation de l'Aprepitant en prophylaxie et la survenue des nausées et vomissements :**

La survenue des nausées et vomissements entre les patients ayant reçu l'Aprepitant en prophylaxie et ceux qui ne l'ont pas reçu indique qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne l'effet de l'Aprepitant sur la survenue de ces symptômes.

**Tableau XIII : Corrélation entre la prise de l'Aprepitant et la survenue des nausées et vomissements**

	Nausées		P	Vomissements		P
	OUI (N=29)	NON (N= 31)		OUI (N=9)	NON (N=51)	
<b>Aprepitant 125mg, %(oui/non)</b>	50%	50%	0,668	0%	100%	0,512

**2. Hypersensibilité :**

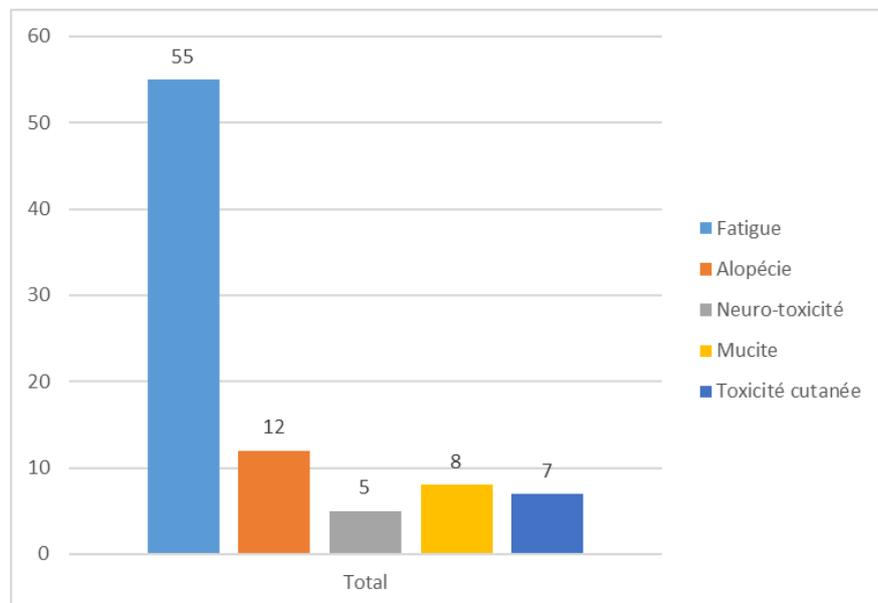
- ❖ Dans notre série, 4 patients ont présenté une hypersensibilité aux agents anti-cancéreux administrés.

**Tableau XIV : Recensement des patients ayant présenté des réactions d'hypersensibilité.**

Patient	Protocole thérapeutique reçu	Manifestations cliniques de l'hypersensibilité	Grade	CAT adoptée
Patient 1	Paclitaxel+ Carboplatine	Erythème+ Fièvre	1	TTT anti-histaminique
Patient 2	Docetaxel	Erythème+ Prurit	1	TTT anti-histaminique+ Corticothérapie
Patient 3	Trastuzumab+ Pertuzumab	Erythème	1	TTT anti-histaminique
Patient 4	Carboplatine	Erythème+ Prurit	1	TTT anti-histaminique

### 3. Autres Effets secondaires :

A part les NVITAC et l'hypersensibilité qui sont les effets secondaires les plus courants lors des thérapies anti-cancéreuses, nous avons relevé d'autres effets secondaires réparti comme suit :



**Figure 15:** Répartition des effets secondaires prélevés chez nos patients.

### V. Satisfaction :

Nous avons procédé à une évaluation de la satisfaction des patients en leur demandant de noter leur niveau de satisfaction sur une échelle allant de 1 à 5.

- ❖ La médiane de satisfaction était de **4,07/5**.
- ❖ 53,3% des patients ont attribué une note de 5 sur 5 en termes de satisfaction.



***DISCUSSION***



## **I. Etat de la question : contextualisation**

Le cancer constitue un défi majeur de la médecine moderne.

Malgré les avancées actuelles en matière de prévention et de traitement du cancer, chaque année, on constate une hausse dans le nombre de cas et de décès attribuables à la plupart des types de cancer.

En 2020, le *WHO Global Cancer Observatory (GLOBOCAN)* estime le fardeau mondial de la maladie à 19,2 millions de nouveaux cas et 9,9 millions de cas de décès par cancer(2) constituant la sixième cause de décès à l'échelle mondiale. (3)

Les trois types de cancer les plus prévalents sont le cancer du sein avec 2,26 millions de cas, le cancer du poumon avec également 2,20 millions de cas, et les cancers colo-rectaux avec 1,9 million de cas.(2)

Au Maroc, le cancer est une maladie redoutable responsable de 11,4% de décès en 2016, et constituant la 3eme cause de mortalité.(4)

Le GLOBOCAN a relevé 59370 nouveaux cas de cancer au Maroc en 2020. Les localisations les plus fréquentes, tout sexe confondu, étaient le cancer du sein avec 18,9% des cas, suivi par le cancer du poumon avec 12,4% ; et en troisième position, les cancers colorectaux avec 7,7% .(5)

D'après les données du Registre des Cancers de la Région de Rabat pour la période entre 2009–2012, le taux d'incidence global du cancer s'élève à 143,2 pour chaque tranche de 100000 habitants par an.(6)

Quant au Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca (RCGC) pour la période 2008–2012, le taux d'incidence brut atteint 120,4 pour 100 000 habitants.(7)

Le nombre de nouveaux cas augmentait avec l'âge pour les deux sexes pour atteindre son maximum pour les femmes âgées entre 50 et 54 ans et pour les hommes âgés entre 55 et 59 ans.(7)

Aujourd'hui, il est possible de traiter avec succès et obtenir la guérison pour plusieurs formes de cancer. L'allocation de ressources dans la mise au point de méthodes de détection précoce, et plus particulièrement, les avancées dans le développement de thérapies novatrices anti-cancéreuses, ont considérablement amélioré les taux de survie et le pronostic à long terme des patients atteints de cancer.

Toutefois, ce progrès acclamé a engendré un éventail en constante évolution de toxicités médicamenteuses qui entravent les impressionnantes capacités de ces traitements.

Dans le domaine de l'oncologie, il est fréquent de constater une incidence élevée d'événements indésirables graves(8) et surtout avec la chimiothérapie.

En Australie par exemple, cette dernière est indiquée au moins une fois chez 49,1 % de tous les nouveaux patients atteints de cancer. (9)

En France, En 2021, plus de 363 000 personnes ont été traitées par chimiothérapie.(10)

Une étude a estimé que d'ici 2040, le nombre de patients nécessitant une première série de chimiothérapie chaque année augmentera d'environ 50 % pour atteindre 15,0 millions.(11)

Toutefois, il est regrettable de constater que le taux global d'incidence des effets indésirables graves a atteint les 44,5 %(12) et que environ 70 % à 80 % des adultes ayant un cancer présentent des symptômes de nausées et de vomissements provoqués par la chimiothérapie.(13) Ce qui entraîne une diminution de la qualité de vie des patients et, dans certaines circonstances, conduit à l'interruption du traitement.

## **II. Profil des Patients :**

### **1. Caractéristiques démographiques**

Pour notre étude, nous avons recruté 60 patients atteints de cancer dans le service d'oncologie médicale à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

La moyenne d'âge de nos patients était de 61ans avec des extrêmes de 26 ans et 89 ans.

Nous avons constaté une prédominance masculine avec un sexe ratio H/F de 1,5. Cette observation reflète une tendance générale dans les milieux militaires, où les effectifs masculins sont souvent supérieurs aux féminins.

Les caractéristiques sociodémographiques de notre population étudiée sont comparables à ceux identifiés par Haidar (14), dans son travail de thèse sur les délais diagnostiques et thérapeutiques en oncologie médicale. Par conséquent, nous pouvons affirmer que la composition sociodémographique de la population de ce centre d'oncologie demeure inchangée depuis lors.

L'étude du PNPCC (15) concernant les stades de diagnostic et les résultats des traitements des cancers au Maroc en 2008, a retrouvé une moyenne d'âge de  $51,47 \pm 14,60$  ans mais contrairement à notre étude, une prédominance majeure du sexe féminin (62,1%) a été observée.

Une prédominance féminine encore plus marquée a été retrouvée en Iran dans l'étude de Ebrahimi et al (16) avec un pourcentage de 69.78%.

**Tableau XV : Tableau comparatif des données démographiques des malades atteints de cancers**

		PNPCC(15) (2008)	Haidar(14) (2022)	Ebrahimi et al (2020)	NOTRE SERIE
<b>Age (en années)</b>		51,5±14,6	57,4	50 ± 12.81	61
<b>Sexe</b>	<b>Masculin</b>	37,9%	53%	30.21%	60%
	<b>Féminin</b>	62,1%	47%	69.78%	40%

En ce qui concerne les antécédents médicaux, 30% de nos patients étaient atteints d'une pathologie associée. En contraste, dans l'étude du PNPCC(15) portant sur les pratiques professionnelles et la satisfaction des patients, seuls 14,1% des patients présentaient au moins une comorbidité. Ces résultats, peuvent être attribués aux critères d'inclusion spécifiques de chaque recherche. Ainsi, la présence d'enfants dans l'étude concurrente pourrait contribuer à un taux global de pathologies associées plus faible par rapport à notre cohorte composée exclusivement d'adultes.

## **2. Caractéristiques tumorales :**

Dans notre étude, nous avons répertorié plus de quinze localisations de cancers différentes.

Le cancer du sein prédominait, comptant pour plus d'un quart de la population étudiée, suivi par le cancer du poumon et le cancer du côlon. Ce qui est représentatif de la population générale au Maroc, comme l'a relevé GLOBOCAN 2020(5).

Plus de la moitié des patients étaient à un stade avancé de leur maladie. En comparant nos résultats à ceux de la littérature, nous constatons qu'ils sont conformes à l'étude du PNPCC(15). Dans notre contexte, cela pourrait découler d'un retard diagnostique, qui, à son tour, pourrait être secondaire à un délai de consultation long.

## **III. Les traitements anti-cancéreux :**

La prise en charge d'un patient souffrant de cancer est pluridisciplinaire et repose sur la collaboration de plusieurs professionnels de santé. Les oncologues, les chirurgiens, les radiologues, les psychologues et d'autres experts, tous travaillent en synergie pour offrir au patient une approche holistique.

Les choix de traitements varient en fonction du type de cancer, de son stade, de l'état de santé global du patient, et d'autres facteurs individuels. Les interventions thérapeutiques sont fréquemment adaptées de manière personnalisée pour répondre aux besoins particuliers de chaque patient.

Les principales modalités de traitement du cancer se divisent actuellement en trois catégories majeures : la chirurgie, le traitement systémique et la radiothérapie. Chaque année, 419050 patients subissent une intervention chirurgicale, 363 160 reçoivent un traitement médical, et 242 292 bénéficient d'une radiothérapie.(17)

## 1. Traitements loco-régionaux :

- ❖ La chirurgie : une modalité thérapeutique fréquemment employée dans le traitement du cancer, qui consiste en l'exérèse de la tumeur ou un organe affecté par la maladie. Elle peut avoir un objectif curatif en éliminant complètement le cancer, un objectif palliatif en atténuant les symptômes et en améliorant la qualité de vie du patient, ou un objectif diagnostique en permettant la collecte d'échantillons de tissu pour l'analyse et la confirmation diagnostique.
- ❖ La radiothérapie : La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses ou inhiber leur croissance. On parle de rayonnements ionisants car ils génèrent des ions et libèrent de l'énergie dans les cellules des tissus traversés. Cette énergie déposée peut conduire à la mort des cellules cancéreuses ou à des altérations génétiques provoquant leur décès.(18)

Le défi principal de la radiothérapie est de préserver l'intégrité des cellules saines du tissu environnant les cellules cancéreuses, tout en détruisant ces dernières.

Les protocoles actuels sont de plus en plus précis, ils s'efforcent de prendre en considération de manière exhaustive les facteurs de temps et de dose spécifiques à chaque type de tumeur et aux tissus sains.

Actuellement, un protocole courant de radiothérapie implique l'administration quotidienne de fractions de 1,5 à 3 Gy sur une période s'étalant sur plusieurs semaines.(18)

On peut distinguer trois modalités de traitement :

- La radiothérapie externe : consiste à administrer des rayonnements ionisants depuis une source externe, généralement un accélérateur linéaire, pour cibler la tumeur.
- La curiethérapie : ou radiothérapie interne, consiste à placer des sources radioactives directement à l'intérieur ou à proximité de la tumeur. Elle est couramment utilisée pour les cancers gynécologiques, de la prostate et d'autres tumeurs localisées.

- La radiothérapie métabolique : repose sur l'administration d'une substance radioactive, généralement par voie orale ou intraveineuse. Elle est couramment utilisée pour les cancers thyroïdiens et certains types de métastases osseuses.

## **2. Le traitement systémique :**

Le traitement systémique consiste en l'administration de médicaments qui détruisent les cellules cancéreuses et permettent de freiner leur reproduction. Plusieurs médicaments se sont révélés efficaces pour inhiber la croissance et la dissémination des cellules cancéreuses, offrant ainsi un soulagement aux patients.(19)

Les cellules cancéreuses sont caractérisées par leur capacité à se diviser de manière rapide et incontrôlée. Les molécules cytotoxiques agissent en entravant cette division cellulaire, contribuant ainsi à inhiber la croissance tumorale.

L'objectif principal est d'obtenir des concentrations précises, de manière à ce qu'elles soient thérapeutiquement efficaces tout en réduisant au minimum les effets indésirables associés.

La chimiothérapie est fréquemment administrée en association avec la radiothérapie et la chirurgie(18) :

- La chimiothérapie néoadjuvante : administrée préalablement à une intervention chirurgicale ou à une radiothérapie, vise à réduire la taille de la tumeur.
- la chimiothérapie adjuvante : administrée après une intervention chirurgicale ou une radiothérapie, contribue à éliminer les cellules cancéreuses résiduelles.(20)

On qualifie cette approche de palliative lorsqu'elle est destinée à des patients pour lesquels la maladie est jugée incurable, visant ainsi à accroître la durée de vie et à améliorer la qualité de vie.

Il existe diverses méthodes de classification des médicaments systémiques. Typiquement, on les classe selon leur action liée au cycle cellulaire et leur cible moléculaire. Dans cette

dernière catégorisation, on distingue les médicaments qui ciblent l'ADN et l'ARN en entravant leur synthèse ou leur transcription, ainsi que ceux qui agissent sur des protéines.(21)

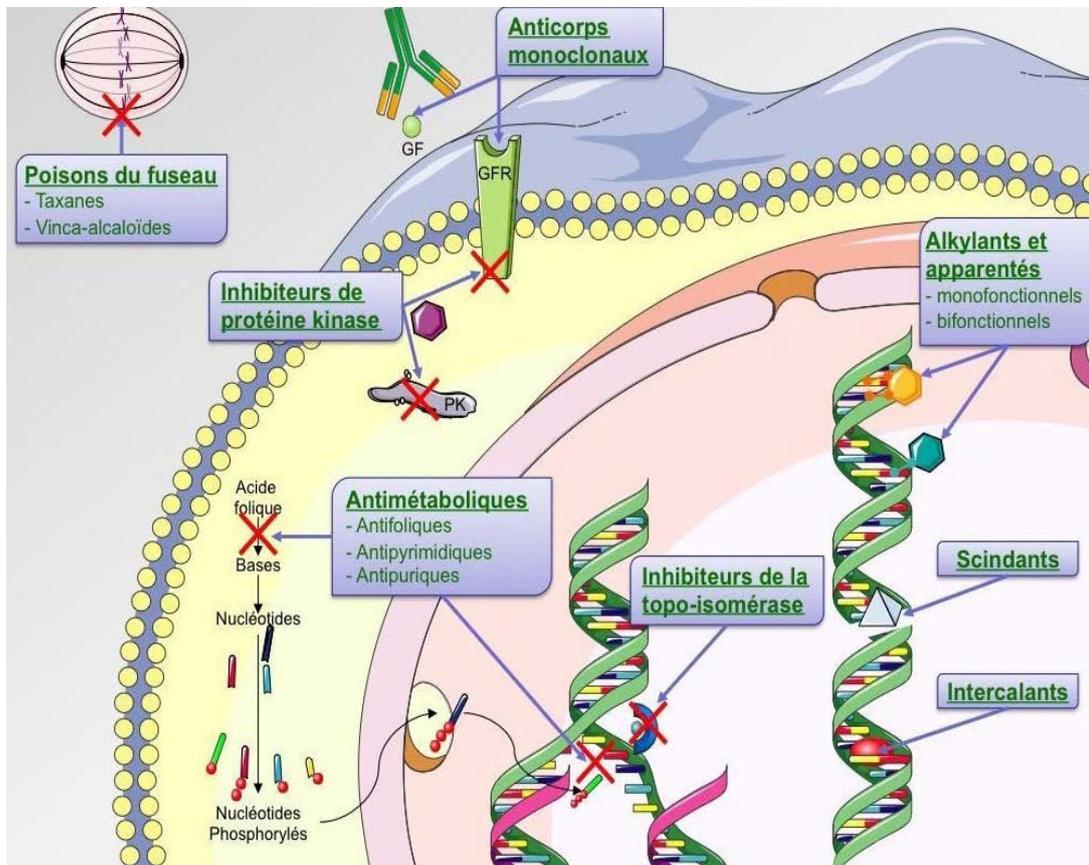


Figure16 :cibles des anti-cancéreux(22)

## 2.1 La chimiothérapie cytotoxique :

La chimiothérapie cytotoxique, un traitement largement utilisé dans la lutte contre le cancer, se compose de six familles distinctes de médicaments, chacune agissant avec une spécificité particulière. On les classe selon le tableau suivant :

**Tableau XVI : Classification des agents de chimiothérapie cytotoxique :**

Famille	Mode d'action	classes	Molécule	Nom commercial
<b>Agents alkylants</b>	Forment des liaisons covalentes irréversibles avec l'ADN → Réplication et transcription impossibles → Mort cellulaire lors de la division	Moutardes à l'azote	Chlorméthine Melphalan Chlorambucil Ermustine	CARYOLYSINE® ALKERAN® CHLORAMINIPHENE® ESTRACYT®
		Les oxazaphosphorines	Cyclophosphamide Ifosfamide	ENDOXAN® HOLOXAN®
		les nitroso-urées	Fotemustine Streptozocine Carmustine Lomustine	MUPHORAN® ZANOSAR® BICNU® BELUSTINE®
		Les dérivés du platine	Carboplatine Oxaliplatine Cisplatine	PARAPLATINE® ELOXATINE® CISPLATINE MYLAN®
<b>Les anti-métabolites</b>	agissent sur la cellule pendant la phase "S" du cycle cellulaire → Inhibition de la synthèse de l'ADN	Les anti-foliques	méthotrexate	METHOTREXATE®
		Les anti-pyrimidines	5Fluoro-uracile Capécitabine Gemcitabine	FLUORO-URACILE® XELODA® GEMZAR®
		Les anti-puriques	Mercapto-Purine Thio-Guanine Cladribine Fludarabine Pentostatin	PURINETHOL® LANVIS® LEUSTATINE® FLUDARA® NIPENT®
		Inhibiteurs de la ribonucléotide réductase	L'hydroxyurée	HYDREA®
<b>Les inhibiteurs de topo-isomérases I ET II</b>	Induisent des cassures simple-brin ou double-brin de l'ADN	-	Irinotécan Topotécan Etoposide	CAMPTO® HYCANTIN® ETOPOPHOS®

**Tableau XVII : Classification des agents de chimiothérapie cytotoxique :**

Famille	Mode d'action	Classes	Molécules	Nom commercial
<b>Les agents intercalants:</b>	S'intercalent entre deux paires de bases (guanine-cytosine) de deux brins complémentaires d'ADN → Inhibent la transcription et la réplication de l'ADN	Les anthracyclines	Doxorubicine Doxorubicine liposomale Epirubicine Idarubicine	ADRIBLASTINE® CAELYX®  FARMORUBICINE® ZAVEDOS®
		Les ellipticines	-	-
<b>Agent scindant</b>	Induit des coupures mono-bruns et double-bruns	-	La Bléomycine	BLUCIN®
<b>Les médicaments agissant au niveau du fuseau mitotique</b>	Inhibent la formation du fuseau chromatique → Les cellules demeurent à l'étape de la mitose et sont incapables de procéder à la division cellulaire	Les alcaloïdes de la pervenche	Vinblastine Vincristine Vindésine Vinflunine Vinorelbine	VELBE® ONCOVIN® ELDISINE® JAVLOR® NAVELBINE®
		Les taxanes	Cabazitaxel  Docétaxel  Paclitaxel	JEVANA®  TAXOTERE®  TAXOL®

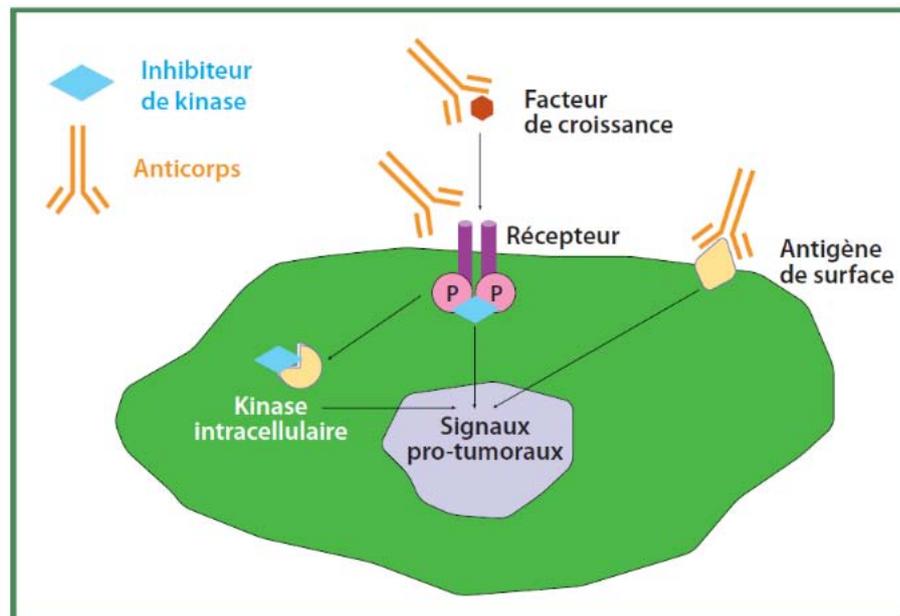
## **2.2 Les thérapies ciblées :**

Les thérapies ciblées en oncologie représentent une approche novatrice et spécifique dans le traitement des cancers.

Au sein de l'arsenal thérapeutique des médicaments anticancéreux, les thérapies ciblées constituent une part significative, représentant 24 % des médicaments bénéficiant d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en tant que traitement spécifique contre le cancer.(23)

À la différence des approches conventionnelles telles que la chimiothérapie, qui exercent leur action de manière non spécifique en ciblant l'ensemble des cellules en division rapide, les

thérapies ciblées visent à perturber des cibles spécifiques présentes au sein des cellules cancéreuses ou de leur microenvironnement.



**Figure 17 : mécanismes d'actions des thérapies ciblées (24)**

La classification des thérapies ciblées évolue de manière continue en parallèle avec les avancées constamment réalisées dans la compréhension des mécanismes fondamentaux du cancer, ainsi qu'avec le développement de nouveaux agents pharmacologiques.

On distingue :

**a. Les anticorps monoclonaux :**

Le mécanisme intrinsèque du système immunitaire contre les cellules cancéreuses implique la synthèse d'anticorps.(25) Ces anticorps vont être élaborés en laboratoire pour former les anticorps monoclonaux.

Il s'agit de molécules volumineuses, agissant de manière similaire aux anticorps naturels générés par le système immunitaire.(26)

Leur nom se termine par le suffixe « -mab ».

**Tableau XVIII : les anticorps monoclonaux existants :**

DCI	NOM COMMERCIAL	CIBLE
Alemtuzumab	Campath™	Anti CD52
Basiliximab	Simulect™	Anti CD25
Bevacizumab	Avastin™	Anti VEGF
Blinatumomab	Blinicyto™	Anti-CD19/CD3
Catumaxomab	Removab™	Anti EpCAM et AntiCD3
Cetuximab	Erbitux™	Anti EGFR
Gemtuzumab	Mylotarg™	Anti CD33
Ibritumomab	Zevalin™	Anti CD20
Ipilimumab	Yervoy™	Anti CTLA4
Ofatumumab	Arzerra™	Anti CD20
Panitumumab	Vectibix™	Anti EGFR
Pertuzumab	Perjeta™	Anti HER2
Pembrolizumab	Keytruda™	Anti PD-1
Ramucirumab	Cyramza™	Anti VEGF-2 récepteur
Rituximab	MabThera™	Anti CD20
Trastuzumab	Herceptin™	Anti HER-2

**b. Les inhibiteurs de tyrosine kinase :**

Les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) se présentent sous forme de molécules de petite taille. Ils exercent leur action directement au niveau intracellulaire.

Bien qu'ils manifestent une sélectivité dans leur action, ils demeurent non spécifiques du fait de leur capacité à entraver l'activité de la tyrosine kinase de multiples cibles.

Leur appellation se caractérise par la terminaison en « -nib ».



### **2.3 L'hormonothérapie :**

L'hormonothérapie, dans le cadre du traitement des cancers, constitue une approche thérapeutique visant à moduler l'activité hormonale, en vue de réguler la croissance, la dissémination, et les réponses cellulaires au sein des tissus cancéreux réactifs aux hormones.

Elle constitue le traitement de certains cancers plus particulièrement celui du sein et de la prostate.

Classes pharmacologiques :

**Tableau XIX : classification des thérapies ciblées :**

<b>Classe</b>	<b>Molécule</b>	<b>Nom commercial</b>
<b>Agonistes LH–RH :</b>	Goséréline Triproréline	ZOLADEX <sup>®</sup> DECAPEPTYL <sup>®</sup>
<b>Les anti-oestrogènes</b>	Tamoxifène	TAMOFENE <sup>®</sup>
<b>Les anti-androgènes</b>	Cyproterone Medroxyprogesterone Nilutamide Bicalutamide	ANDROCUR <sup>®</sup> FARLUTAL <sup>®</sup> ANANDRON <sup>®</sup> CASODEX <sup>®</sup>
<b>Les progestatifs de synthèse</b>	Medroxyprogesterone Megestrol	PRODASTONE <sup>®</sup> MEGACE <sup>®</sup>
<b>Les anti-aromatases</b>	Exémestane Anastrozole Létrozole	AROMASINE <sup>®</sup> ARIMIDEX <sup>®</sup> FEMARA <sup>®</sup>

## **IV. Effets secondaires du traitement anti-cancéreux :**

Les thérapies anti-cancéreuses visent à éliminer les cellules cancéreuses ou à ralentir leur prolifération. Toutefois, étant donné que la majorité de ces agents agissent de manière non spécifique sur l'ensemble de l'organisme, affectant toutes les cellules à un stade particulier de développement, les cellules saines sont simultanément atteintes aux côtés des cellules cancéreuses. La détérioration des cellules saines pendant le processus de traitement anti-cancéreux entraîne inévitablement des effets secondaires.(28)

Ces toxicités entraînent une augmentation significative tant de la morbidité que de la mortalité. En effet, les effets indésirables des traitements anticancéreux ont des répercussions profondes sur le bien-être physique, émotionnel, financier et psycho-social des patients.(29)

Ayant des implications délétères sur la qualité de vie des patients atteints de cancer, elles peuvent conduire à des ajustements de dose ou à la cessation du traitement.

Ainsi, la réduction ou la prévention de ces effets secondaires revêt une importance capitale pour préserver la qualité de vie (QdV) et favoriser une thérapie anticancéreuse continue en vue d'optimiser les résultats cliniques.(30)

Pour améliorer cette approche, les toxicités attendues ont été enregistrées pour chaque patient de notre série afin de permettre un ajustement plus précis des mesures préventives. Selon Lee et al, La capacité de prédire les toxicités à l'avance contribuera à fournir un soutien plus efficace, une prévention adéquate et de meilleurs conseils concernant les intervalles de dosage et de traitement.(31)

## **1. Fatigue :**

La fatigue, signalée par près de 66 % des patients, constitue le symptôme le plus fréquent pendant et après les traitements du cancer.(32)

Dans notre série, cet effet secondaire a été le plus courant, observé chez 55 patients sur 60.

La fatigue a un impact substantiel sur les activités quotidiennes et la qualité de vie, générant des sentiments d'impuissance, de détresse, voire de dépression. Elle affecte significativement la vie quotidienne et la qualité de vie, et peut être liée à une altération des capacités physiques cognitives, émotionnelles et sociales. C'est pourquoi il est impératif d'initier une prise en charge dès l'émergence de la fatigue.(33,34)

La fatigue chez un patient recevant un traitement contre le cancer ne devrait pas être négligée. Il n'est pas admissible qu'elle ait un impact démesuré sur son bien-être sous prétexte qu'il est en cours de traitement anti-cancéreux.(33)

Bien qu'il n'existe actuellement aucun traitement standard reconnu pour la fatigue, plusieurs approches d'intervention ont démontré des effets positifs dans des études contrôlées randomisées. Ces approches comprennent une gamme variée de méthodes telles que l'activité physique, les interventions psychosociales, les techniques de gestion de l'esprit et du corps, ainsi que les traitements pharmacologiques.(35)

Selon les données probantes actuelles, l'exercice apparaît comme étant le plus efficace pour prévenir ou atténuer la fatigue liée au cancer pendant les phases de traitement actif et post-traitement.(36)

## **2. Nausées et vomissements (NVITAC) :**

Les nausées et vomissements peuvent être dus au cancer lui-même dans le cas des cancers digestifs par exemple, notamment ceux affectant l'œsophage, l'estomac le foie ou les cancers colo-rectaux. Ils peuvent aussi être causés par les traitements anticancéreux, en particulier la chimiothérapie et la radiothérapie.

Les nausées et vomissements induits par les traitements anti-cancéreux (NVITAC) (précédemment dénommés : nausées et vomissements chimio-induits (NVCII)) peuvent se manifester de différentes manières en fonction des médicaments utilisés dans les protocoles de traitement et des spécificités uniques de chaque patient. Il s'agit d'un mécanisme de défense visant à éliminer les substances toxiques ingérées du corps, bien que cette réaction soit inappropriée dans le contexte de médicaments le plus souvent administrés par voie intraveineuse.(28)

Ils demeurent l'un des effets secondaires les plus préoccupants chez les patients suivant une thérapie anticancéreuse systémique.(37)

Dans les années 1970, il était fréquent d'observer des hospitalisations prolongées en raison de nausées après une séance de chimiothérapie.(38) Un essai randomisé mené sur des patients atteints de cancer en 1979 a révélé que les vomissements induits par la chimiothérapie étaient d'environ 83 %. (39)

Actuellement, le respect des directives antiémétiques procure un soulagement efficace des nausées et vomissements provoqués par la chimiothérapie(40) et les patients reprennent rapidement leurs activités quotidiennes habituelles post-traitement.(41)

À moins d'être adéquatement prévenues et traitées, les NVITAC peuvent engendrer des conséquences néfastes, notamment des perturbations métaboliques, une déplétion nutritionnelle et l'anorexie, des déchirures de l'œsophage, un retrait anticipé du traitement antinéoplasique, et/ou une détérioration de l'auto-soin et des capacités fonctionnelles.(42)

Les NVCI peuvent être répartis en trois catégories en fonction du moment de leur apparition après l'administration de la chimiothérapie : aigus, se manifestant dans les premières 24 heures ; retardés, observés entre 24 et 120 heures après le traitement par chimiothérapie ; et anticipatoires, se produisant avant un traitement en tant que réponse conditionnée aux NVCI des cycles précédents(43). Ces accès émétiques anticipés, se manifestant dès la deuxième séance de chimiothérapie, sont observés chez 25 % à 60 % des patients, dépendamment du type de traitement prescrit.(44)

### **2.1 Physiopathologie :**(45)

Plusieurs neurotransmetteurs, dont la dopamine, la sérotonine et la substance P, ont été identifiés comme des médiateurs jouant un rôle crucial dans les nausées et vomissements provoqués par la chimiothérapie.

Les données actuelles indiquent que la réponse émétique à la chimiothérapie peut se produire à travers une voie périphérique et une voie centrale.

#### **La voie périphérique :**

Activée dans les 24 heures suivant le début de la chimiothérapie, elle est principalement associée aux vomissements aigus induits par la chimiothérapie ( 0-24h ).

Les agents antinéoplasiques induisent les cellules entérochromaffines à libérer de la sérotonine, qui active ensuite les récepteurs de type 3 à la 5-hydroxytryptamine (5-HT3) dans les afférences vagales transmettant le stimulus au cerveau.

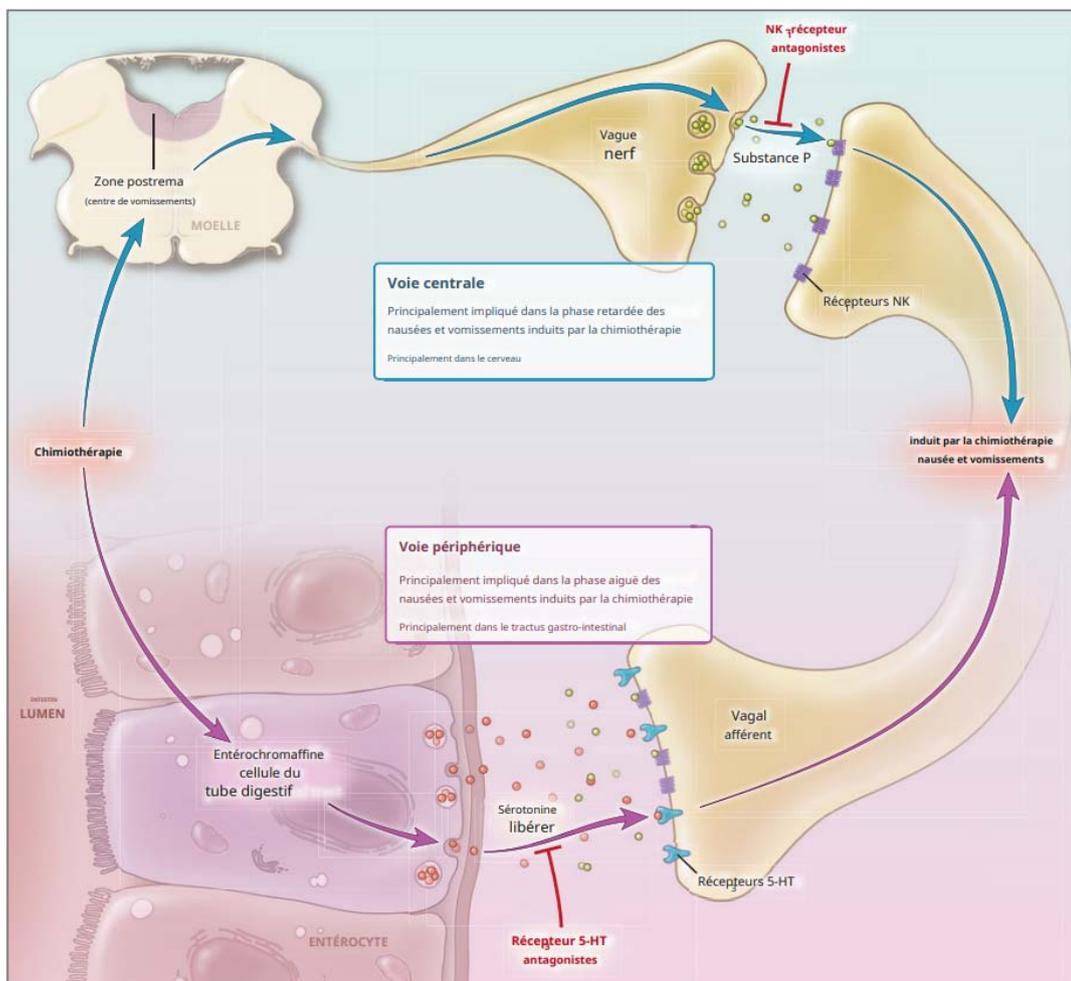
Les stimuli sont transmis par les fibres afférentes au tronc cérébral, qui traite le réflexe émétique avant d'envoyer des signaux efférents aux autres parties du corps, tissus, et organes pour provoquer des vomissements.

✚ **La voie centrale :**

Située principalement dans le cerveau, est principalement associée aux vomissements retardés (survenant de 25 à 120 heures après la chimiothérapie).

La chimiothérapie provoque des nausées et des vomissements en activant les récepteurs des neurotransmetteurs présents dans l'area postrema du cerveau.

La substance P est le principal neurotransmetteur qui active les récepteurs neurokinine-1 (NK1) dans le système nerveux central.



**Figure19: Physiopathologie des NVITAC(43)**

Les systèmes dopaminergiques (D2), cholinergique muscarinique, histaminique (H1), sérotoninergique (5HT3) et celui des neurokinines (NK1) sont tous impliqués dans les mécanismes centraux des nausées et vomissements. Ces neuromédiateurs se lient ensuite à différents récepteurs localisés dans l'intestin et le système nerveux central. Par conséquent, les récepteurs de ces systèmes constituent des cibles potentielles pour des médicaments antiémétiques :(46)

- La dopamine via les récepteurs D2
- La sérotonine via les récepteurs 5-HT3
- La substance P, qui se lie aux récepteurs de la neurokinine 1 (NK1)
- Les cannabinoïdes endogènes jouent également un rôle moins bien défini.

### **3. Réactions d'hypersensibilité :**

Les médicaments antinéoplasiques jouent un rôle central dans la prise en charge du cancer, cependant, ils peuvent engendrer des réactions d'hypersensibilité susceptibles d'influencer significativement l'issue du traitement.(47)

Les réactions d'hypersensibilité sont définies comme étant des réponses imprévues à un médicament normalement bien toléré, présentant des symptômes similaires à ceux d'une réaction allergique, et qui peuvent se manifester sous forme d'érythème, tachycardie, hypotension artérielle, dyspnée/ bronchospasme, fièvre, prurit ou autres... (48)

Ces réponses peuvent résulter soit de réactions allergiques à des protéines étrangères (généralement médiées par l'immunoglobuline E [IgE]), soit de réponses non médiées par le système immunitaire.(49) Les réactions d'hypersensibilité médiées par le système immunitaire (véritables réponses allergiques) peuvent être classifiées en Types I à IV selon la classification de Gell et Coombs. Les réactions non immunitaires (non allergiques) comprennent des réactions pseudo-allergiques telles que le syndrome de libération de cytokines (SLC) qui présente des symptômes ressemblant à une anaphylaxie, des réactions idiosyncratiques et des intolérances.

Certains patients sont plus susceptibles de développer une réaction d'hypersensibilité. Parmi les facteurs de risques identifiés, on compte : le type d'agent thérapeutique, une

exposition préalable au traitement, des antécédents personnels ou familiaux de réactions allergiques, la voie d'administration, l'ajout de certains additifs dans la préparation de la chimiothérapie, et la présence d'une maladie auto-immune.(48)

Certaines molécules sont connues pour entraîner des manifestations allergiques plus ou moins sévères, notamment : les sels de platine (Cisplatine, Carboplatine, Oxaliplatine), les taxanes (Paclitaxel, Docétaxel), les épipodophyllotoxines (Teniposide, Etoposide), les anticorps monoclonaux (surtout le Rituximab et le Cetuximab), ou la Procarbazine.(48)

Pour éviter ce genre de réponses, Il est courant de procéder à une prémédication à l'aide d'antihistaminiques ou de corticoïdes (voir chapitre V.2) .On conseille aussi d'administrer le produit par une perfusion à débit lent.

L'introduction d'anticorps entièrement humanisés a nettement diminué le risque.

#### **4. Toxicité hématologique :**

La toxicité hématologique constitue l'un des principaux effets secondaires des traitements anti-cancéreux. La chimiothérapie, l'immunothérapie ou la radiothérapie, toutes peuvent être responsables de la diminution de la production des globules rouges (anémie), des globules blancs (neutropénie ou granulocytopenie), et des plaquettes (thrombocytopenie).

En règle générale, elle survient autour du 7eme jour post-chimiothérapie, elle est maximale entre le 10eme et le 15eme jour et le retour à la normale se fait entre le 18eme et 25eme jour. (50)

##### **4.1 Anémie :**

Il s'agit d'une réduction du nombre de globules rouges et/ou de la concentration d'hémoglobine, se manifestant par une pâleur de la peau, une sensation de fatigue, et une dyspnée.

L'anémie est un effet indésirable fréquent des traitements anticancéreux. Elle représente la principale cause réversible de l'asthénie associée au cancer.(51)

Elle peut avoir plusieurs origines :

- ❖ Myélotoxicité affectant la lignée érythroblastique
- ❖ diminution de la production de l'érythropoïétine rénale par néphrotoxicité
- ❖ peut être due au cancer lui-même, dans le cas d'une tumeur saignante

Les principaux médicaments anticancéreux entraînant des anémies sont :

L'Altrétamine, le Dasatinib, la Fludarabine, l'Hydroxycarbamide, l'Imatinib, le Nilotinib, le Pipobroman, le Topotécan et la Vinorelbine. (52)

La prise en charge des anémies chimio-induites repose sur l'administration d'agents stimulant l'érythropoïétine, ainsi que les transfusions.

Le seuil transfusionnel varie en fonction de facteurs individuels, de la chronicité de l'anémie, ainsi que des symptômes associés à l'anémie et de leur tolérance. Un seuil critique à 8 g/dL a été établi. Cependant, ce seuil devrait être ajusté à la hausse pour les patients à risque, tels que les personnes âgées de plus de 65 ans, les patients coronariens ou ceux présentant une maladie cardiopulmonaire. À l'inverse, chez les patients sans comorbidités cardiovasculaires, ce seuil peut être réduit à 7 g/dL.(53)

#### **4.2 Neutropénie :**

Les agents cytotoxiques peuvent entraîner une neutropénie (PNN<1500 par millimètre cube) réversible, non cumulative et dose dépendante. Elle survient en règle générale entre le huitième et le quatorzième jour suivant l'administration de la chimiothérapie.(54)

Les chimiothérapies, notamment le Busulfan, la Capécitabine, le Crizotinib, le Dasatinib, l'Etoposide per os, la Fludarabine, l'Idarubicine, l'Imatinib, le Nilotinib, le Sunitinib, le Topotécan et la Vinorelbine, représentent la principale étiologie de cet effet indésirable. Cependant, l'évolution de la tumeur et la radiothérapie peuvent également contribuer à son développement.(52)

C'est un événement fréquent et principalement associé à un risque accru d'infections, selon la profondeur de la neutropénie et sa durée.

En tant que mesure prophylactique contre les neutropénies sévères, des facteurs de croissance hématopoïétiques peuvent être administrés par voie injectable afin d'atténuer la gravité et la durée des neutropénies. Leur utilisation est fortement conseillée si le patient présente un facteur de risque individuel parmi les suivants : plus de 65 ans, anémie, maladie avancée, dénutrition, sexe féminin, insuffisance rénale/hépatique, maladie cardio-vasculaire.(50)

En cas de neutropénie, une fièvre supérieure à 38 °C doit être traitée en urgence. Une infection doit être recherchée et un traitement antibiotique, voire une hospitalisation peuvent s'avérer nécessaires.(28)

#### **4.3 Thrombopénie :**

Elle peut être d'origine centrale ou périphérique, en cas de destruction splénique accrue, de splénomégalies induites par certains cancers ou d'infection. Les principaux agents anti-cancéreux entraînant une thrombopénie sont : Altrétamine, Busulfan, Chlorambucil, Dasatinib, Etoposide per os, Évérolimus, Fludarabine, Hydroxycarbamide, Idarubicine, Imatinib, Méthotrexate, Nilotinib, Pipobroman, Sunitinib, Topotécan et Vinorelbine.(52)

Le traitement de référence de la prise en charge des thrombopénies chimio-induites est la transfusion plaquettaire.(55)

### **5. Toxicité cutanée :**

Les agents chimiothérapeutiques entraînent plusieurs effets indésirables largement décrits qui peuvent toucher la peau, les cheveux, les muqueuses ou les ongles. La toxicité peut se manifester sous différentes formes en fonction des médicaments utilisés.

#### **5.1 Eruption papulo-pustuleuse :**

Ce rash apparaît environ 7j après l'initiation d'un traitement par EGFRi, et s'observe chez 24% à 62% des patients prenant le Gécitinib, 49% à 67% des patients sous Erlotinib, et 75% à 91% des patients sous Cétuximab.(56)

Dans certaines investigations, une corrélation directe a été établie entre l'éruption cutanée (rash) et l'efficacité thérapeutique des inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFRI), ainsi qu'une augmentation de la survie. Cependant, il existe également un certain nombre d'études qui n'ont pas réussi à démontrer une corrélation entre l'apparition du rash et les résultats thérapeutiques.(57)

Le traitement repose principalement sur la corticothérapie locale, et les antibiotiques topiques voire systémiques (Doxycycline) pour les cas plus sévères.(57)

### **5. 2 Sécheresse cutanée :**

La xérodermie est un effet secondaire très fréquent. Ce problème se rencontre plus souvent avec les thérapies ciblées, comme le Bévacicumab, le Cétuximab, l'Erlotinib, le Panitumumab ou le Sorafénib.(58)

La xérose cutanée résulte d'une différenciation anormale des kératinocytes, conduisant à un stratum corneum altéré, une diminution de la loricine épidermique, et à une réduction de la rétention de l'humidité.(57)

### **5. 3 Syndrome main-pied :**

Appelé érythème acral ou erythrodysesthésie palmo-plantaire, c'est un effet secondaire cutané fréquemment observé chez les patients traités par certains agents chimiothérapeutiques, en particulier les inhibiteurs de tyrosine kinase.

Il peut se présenter sous forme de rougeurs, picotements, sensations de brûlures, et desquamation au niveau de la paume des mains et des plantes de pieds.

Les types de chimiothérapie qui peuvent provoquer ce syndrome comprennent : Capecitabine, Cytarabine, Docetaxel, Doxorubicine, Fluorouracil (5-FU), Floxuridine, Idarubicin, Doxorubicine liposomale, Paclitaxel, Vemurafenib (59)

Le syndrome main-pied survenant avec les thérapies ciblées a une présentation clinique différente et se caractérise par une hyperkératose avec un décollement superficiel et parfois un halo érythémateux.

Les thérapies ciblées qui sont plus susceptibles de provoquer le syndrome main-pied comprennent : Axitinib, Cabozantinib, Regorafenib, Sorafenib, Sunitinib, Pazopanib (59)

Plusieurs essais ont étudié l'efficacité de stratégies prophylactiques telles que les inhibiteurs de la COX, la pyridoxine et la crème à l'urée ; cependant, aucun consensus n'a été établi.(60)

#### **5.4 Alopécie :**

Les modifications capillaires liées aux traitements anticancéreux sont anticipées chez au moins 65 % des patients sous thérapies cytotoxiques, 15 % avec des thérapies ciblées, moins de 2 % avec des immunothérapies, et environ 100 % dans les zones de la tête traitées par radiothérapie.(61)

Ce phénomène s'explique par le fait que, en plus de son action cytotoxique sur les cellules cancéreuses, la chimiothérapie peut endommager les cellules saines à prolifération rapide, telles que les kératinocytes des follicules pileux.(62)

L'alopécie chimio-induite (ACI) est l'un des effets indésirables les plus visibles et redoutés des médicaments cytotoxiques systémiques, tant chez les patients de sexe masculin que féminin.(61)

Le risque et le degré de cette ACI varient en fonction du médicament, de la dose, de la fréquence, de la durée et de la voie d'administration. L'incidence de l'ACI est supérieure à 80% pour les agents antimicrotubules (par exemple, le Paclitaxel), de 60 à 100% pour les inhibiteurs de topoisomérase (par exemple, la Doxorubicine), de plus de 60% pour les alkylants (par exemple, le Cyclophosphamide), et de 10 à 50% pour les antimétabolites (par exemple, le 5-fluorouracile et le Leucovorin).(63)

L'alopécie est généralement réversible 3 à 5 mois après l'arrêt du traitement. Dans quelques rares cas, la repousse ne reprend pas, et l'alopécie devient permanente.

Dans une étude portant sur 383 patients traités pour un cancer du sein au Royaume-Uni, l'ACIP (alopécie chimio-induite persistante) a été rapportée par 23,3 % des patients recevant le Docétaxel (parmi un total de 245 patients) et 10,1 % pour le Paclitaxel (parmi un total de 138 patients) ( $p < 0,01$ ). (64)

Les interventions pour prévenir l'ACI comprennent des systèmes de refroidissement du cuir chevelu (à la fois non portables et portables), des agents topiques pour prévenir la perte de cheveux, ainsi que le Minoxidil topique et oral, la thérapie de photobiomodulation (PBMT) et les injections de plasma riche en plaquettes (PRP), entre autres, pour stimuler la repousse des cheveux après la perte de cheveux.(62)

Il n'existe aucune stratégie pharmacologique préventive démontrant une efficacité satisfaisante justifiant leur utilisation générale. Par exemple, le Minoxidil topique à 2% administré deux fois par jour n'a montré aucun bénéfice pour prévenir l'AIC dans un essai prospectif portant sur 10 patients.(65)

### **5.5 Toxicité unguéale :**

Certains traitements anti-cancéreux peuvent entraîner des dommages aux ongles, qui peuvent se traduire par un arrêt de la croissance des ongles, une hyperfragilité, l'apparition de stries, un changement de couleur, des décollements, etc.

Cette toxicité unguéale est principalement attribuée aux taxanes.

### **5.6 Stomatite - mucite :**

Il s'agit d'une inflammation aiguë des muqueuses digestives qui peut se manifester dans l'ensemble du tractus digestif, souvent associée aux traitements de chimiothérapie et de radiothérapie. La localisation la plus fréquente est au niveau de la bouche.(58)

Elle peut se manifester par un érythème muqueux, des sensations de brûlure et des lésions ulcéreuses extrêmement douloureuses,

Ces manifestations peuvent causer des problèmes de nutrition, de déshydratation et des risques d'infections supplémentaires.

Les agents anti-cancéreux présentant un risque élevé de mucite sont le Cyclophosphamide, le Docétaxel et le 5-FU.

Le traitement consiste en des bains de bouche au bicarbonate de sodium associés à un traitement antifongique, antiviral ou antibiotique.

## **6. Neurotoxicité :**

Elle peut être centrale ou périphérique.

### **6.1 Neurotoxicité centrale :**

Elle peut se présenter sous plusieurs formes : encéphalopathies aiguës, syndrome cérébelleux, mouvements anormaux, accidents vasculaires cérébraux, troubles des fonctions cognitives...

Cette toxicité est fréquemment observée avec des médicaments tels que le méthotrexate, le 5-FU, l'Ifosfamide, le Cyclophosphamide, le Cisplatine et la Cytarabine.(66)

### **6.2 Neurotoxicité périphérique :**

Elle se manifeste sous la forme d'une polynévrite distale, principalement de nature sensitive ou sensitivo-motrice. Ces neuropathies sont dose-dépendantes et régressent à l'arrêt du traitement. Les symptômes peuvent varier et se manifester sous la forme de fourmillements, douleurs inhabituelles, engourdissements, ou de paresthésies, souvent déclenchés par le froid. Ils affectent surtout les mains, les pieds, et parfois le visage.(66)

On retrouve cet effet indésirable surtout avec les alcaloïdes de la pervenche, les taxanes et les sels de platine.

Un grand nombre d'études ont été menées dans le but de diminuer ces neuropathies et d'améliorer la tolérance à ces agents. Malheureusement, le meilleur moyen actuellement reste l'adaptation des doses.(67)

D'autres effets indésirables non mentionnés précédemment peuvent être causés par les traitements anti-cancéreux mais sont plus spécifiques à un médicament donné ou à une classe thérapeutique. On les regroupe dans le tableau suivant :

**Tableau XX : Effets secondaires spécifiques ou particulièrement fréquents et/ou graves.(68)**

Médicament ou classe	Effet indésirable	Mesure de prévention
Cisplatine	Néphrotoxicité	Hyperhydratation saline
Bléomycine ; Bisulfan	Fibrose pulmonaire	Respect d'une dose cumulée à ne pas dépasser
5-fluoro-uracile	Angor	Bilan cardiaque avant l'administration du 5-fluoro-uracile
Cetuximab	Eruption acnéiforme	Photoprotection, hydratation cutanée
Cyclophosphamide, Ifosfamide	Cystite hémorragique	Prévention par Mesna en cas d'administration de fortes doses
Irinotecan	Diarrhée sécrétoire	Atropine en s/c
Méthotrexate, L-asparaginase	Atteinte hépatique	-
Oxaliplatine, vinca-alcaloïdes	Neurotoxicité	-
Methotrexate	Tubulopathie, insuffisance rénale	Prévention par hyperhydratation alcaline
	Toxicité hématologique et digestive	Prévention par acide folinique
Anthracyclines, trastuzumab	Insuffisance cardiaque	Respect d'une dose maximale cumulée

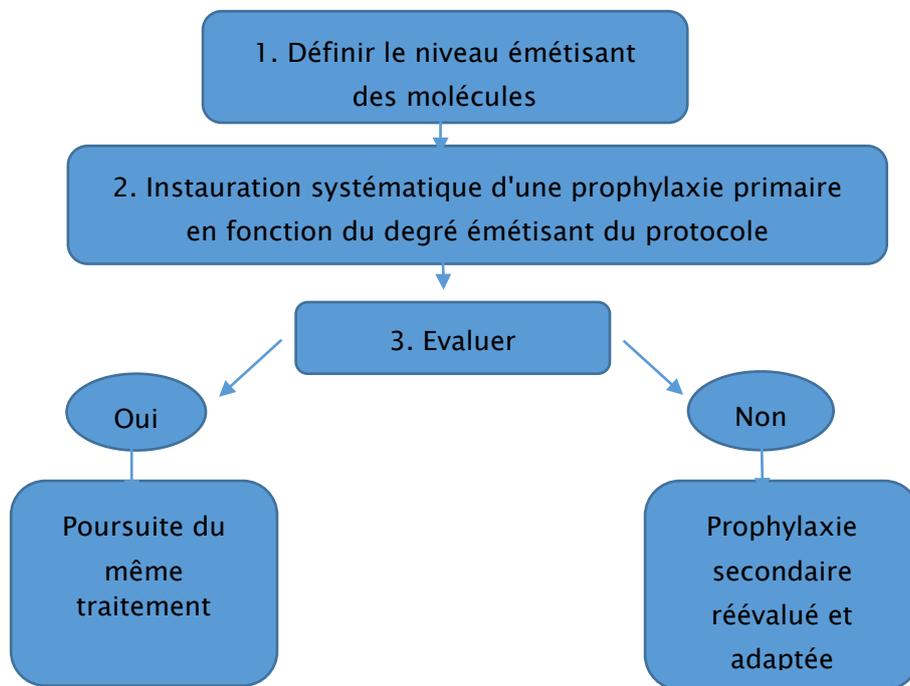
## V. La prémédication des thérapies anti-cancéreuses :

### 1. La prémédication des nausées et vomissements :

#### 1.1 Bases de la PEC :

L'objectif de la prise en charge est d'éviter complètement l'apparition de nausées et de vomissements.

Les différentes étapes de la prise en charge se déroulent de la manière suivante :



La prévention primaire et la prévention secondaire sont deux types de prévention qui sont utilisés de manière non exclusive :

- ❖ La prophylaxie primaire : s'agit d'un traitement préventif systématique mis en œuvre dès le 1<sup>er</sup> cycle de traitement anticancéreux.
- ❖ La prophylaxie secondaire est une mesure préventive réévaluée et ajustée, prescrite en réponse à l'apparition de nausées ou de vomissements au cours d'un cycle de traitement précédent, malgré la mise en œuvre d'une prophylaxie primaire adéquate

Un traitement de secours peut être pris à tout moment, en cas de survenue de Nausées et Vomissements Chimio-Induits malgré une prophylaxie correctement mise en œuvre.

### **1.2 Classification des agents anti-cancéreux selon le risque émétique :**

En 2004, une classification à quatre niveaux des agents antinéoplasiques a été instaurée. Elle comprend quatre catégories basées sur le pourcentage de patients présentant des vomissements aigus provoqués par des agents uniques en l'absence de prophylaxie antiémétique.(69)

Le NCCN classe les différentes thérapies utilisées en : chimiothérapie hautement émétogène (HEC), chimiothérapie modérément émétogène (MEC), chimiothérapie faiblement émétogène (LEC), et chimiothérapie minimalement émétogène, provoquant des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie (CINV) chez > 90%, de 30% à 90%, de 10% à 30%, et ≤ 10% des patients, respectivement (42).

Le potentiel émétogène de chaque agent chimiothérapeutique est le principal déterminant de la probabilité de vomissements induits par la chimiothérapie.(43) **(Voir annexe 3)**

#### **✚ Les règles :(46)**

- ❖ La molécule la plus émétisante détermine le niveau global du protocole de chimiothérapie.
- ❖ Les niveaux émétisants ne sont pas cumulatifs ; deux molécules moyennement émétisantes entraînent un protocole moyennement émétisant.
- ❖ En cas d'étalonnement du protocole sur plusieurs jours, chaque jour est considéré comme un J1.
- ❖ le potentiel émétique des agents oraux est déterminé en fonction de l'ensemble du traitement et non d'une seule dose.(70)

### **1. 3 Les médicaments utilisés :**

#### **a. Antagonistes des récepteurs de la dopamine :**

Les antagonistes des récepteurs de la dopamine constituent l'une des premières catégories d'agents antiémétiques utilisées, et demeurent parmi les plus couramment prescrites.(71)

Jusqu'à la fin des années 1970, le Métopropramide, le Prochlorpérazine et l'Halopéridol formaient la base du traitement antiémétique.(72)

À des doses élevées, le Métopropramide a démontré son efficacité dans la diminution de la fréquence des vomissements chez les patients recevant des agents chimiothérapeutiques émétogènes tels que le Cisplatine. Ces résultats ont entraîné l'adoption de l'utilisation du Métopropramide à doses élevées associé à des glucocorticoïdes tels que la Dexaméthasone en tant que norme clinique pour la prévention des vomissements induits par la chimiothérapie.(72) Cependant, son utilisation a diminué au fil du temps en raison de préoccupations croissantes concernant ses effets secondaires neurologiques.

Bien que dans des études similaires le Métopropramide puisse ne pas être largement utilisé, dans notre série le Métopropramide a été utilisé chez la quasi-totalité de nos patients soit 93%. Cette utilisation prédominante peut être attribuée à des facteurs logistiques et économiques tels que la disponibilité des médicaments, les politiques d'assurance santé ou les contraintes financières qui peuvent influencer le choix des médicaments dans certains contextes cliniques.

#### **b. Antagonistes des récepteurs 5-HT3 :**

Le premier antagoniste des récepteurs 5-HT3 –l'Ondansétron– a été approuvé par le FDA (US Food and Drug Administration) en 1991, et a été directement introduit dans les schémas de prophylaxie des nausées et vomissements chimio- induits. L'utilisation de l'Ondansétron en prophylaxie chez les patients recevant des agents hautement émétiques a donné de bien meilleurs résultats que le Métopropramide.(73)

Dans notre étude, nous constatons que les agonistes des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> sont prescrits chez 95% des patients, une proportion similaire à celle observée dans des études comparables. Par exemple, dans l'étude de Barle et al. (91), cette classe de médicaments a été utilisée chez la totalité des patients.

L'introduction du Palonosétron en 2003, a radicalement changé la donne. Ayant une demi-vie prolongée, une affinité de liaison aux récepteurs plus élevée que celle d'autres agents antiémétiques,(74) il s'est montré encore plus efficace dans la prévention des nausées et vomissements chimio-induits.

Plusieurs études ont prouvé sa supériorité par rapport aux molécules de la même classe, dont un essai de phase 3 réalisé en 2003, impliquant des patients traités par une chimiothérapie modérément émétogène qui a démontré une prévention plus efficace des vomissements induits par la chimiothérapie avec le Palonosétron par rapport à l'Ondansétron.(75)

### **c. Antagonistes des récepteurs NK1 :**

Ces médicaments ciblent spécifiquement les récepteurs NK1 de la substance P, une neurokinine impliquée dans la régulation des voies de la nausée et des vomissements. En bloquant l'action de la substance P au niveau des récepteurs NK1, ces antagonistes contribuent à atténuer la réponse émétique provoquée par la chimiothérapie.

L'Aprépitant, mis sur le marché qu'en 2003, s'est révélé efficace dans la prévention des vomissements induits par la chimiothérapie chez les patients soumis à une chimiothérapie hautement émétogène lorsqu'il est associé au Dexaméthasone et à un antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>3</sub>.(76)

Le NEPA (combinaison à dose fixe orale de 300 mg de Netupitant et de 0,50 mg de Palonosétron), ainsi que le Rolapitant ont fait l'objet d'une série d'essais cliniques phase 2 et phase 3. Ce qui a abouti à une amélioration significative de la prophylaxie des vomissements induits par la chimiothérapie, particulièrement au cours de la phase retardée (de 25 à 120 heures après la chimiothérapie).(77)

**d. Olanzapine :**

C'est un agent antipsychotique, un traitement antimaniaque et thymorégulateur, utilisé aussi comme agent anti-émétique. Il agit comme un antagoniste de plusieurs récepteurs impliqués dans les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie, notamment les récepteurs acétylcholine-muscarine, dopamine, histamine et sérotonine.(78)

En 2014, Il a été inclus dans les directives anti-émétiques du NCCN.

Plusieurs études ont montré son efficacité sur les nausées et vomissements chimio-induits que ce soit lors de la phase aiguë ou retardée. Il a également été prouvé que l'Olanzapine est efficace en tant que traitement de secours, dans la gestion des épisodes soudains de vomissements induits par la chimiothérapie chez les patients recevant des médicaments modérément ou hautement émétogènes.(79)

Bien que l'Olanzapine puisse s'avérer prometteuse dans la prévention des NVIC, son utilisation dans ce contexte est limitée en raison du manque de recommandations officielles, d'efficacité par rapport à d'autres traitements, d'effets secondaires potentiels et du manque de données à long terme. Dans notre étude par exemple, aucun des patients inclus n'a reçu cette molécule comme prémédication des thérapies anti-cancéreuses.

**e. Les glucocorticoïdes :**

Utilisés surtout comme un anti-inflammatoire ou antiallergique, les glucocorticoïdes notamment le Dexaméthasone et le Méthylprédnisolone ont su prouver leur efficacité sur les nausées et vomissements chimio-induits et radio-induits. Le mécanisme de cet effet est toujours inconnu.

La Dexaméthasone est aussi efficace (niveau de confiance MASCC : modéré à élevé) pour prévenir les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie que les antagonistes des récepteurs de la 5-hydroxytryptamine 3 (5-HT3) et les antagonistes des récepteurs NK1, tant au stade aigu que retardé.(80)

Le Méthylprédnisolone a lui aussi montré une efficacité significative en tant que prophylaxie contre les NVCI chez les patients recevant des agents chimiothérapeutiques de tous niveaux d'émétogénicité.(81)

Une protection adéquate peut être obtenue avec une dose de 250 mg chez les patients recevant une chimiothérapie. Les résultats d'une étude croisée portant sur 57 patients recevant une chimiothérapie autre que le Cisplatine, ont montré que le Méthylprédnisolone à 250 mg était aussi efficace que le Méthylprédnisolone à 500 mg pour protéger les patients contre les NVCI.(82)

Que ce soit en monothérapie ou en association à d'autres agents anti-émétiques, la Dexaméthasone et le Méthylprédnisolone sont tous les deux efficaces chez les patients recevant divers schémas chimiothérapeutiques utilisés pour traiter différentes formes de cancer. Cependant, plusieurs essais cliniques contrôlés apportent un soutien supplémentaire à l'idée que l'association d'un corticostéroïde avec un antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> est plus efficace que la monothérapie pour la prophylaxie contre les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie (CINV). (81)

Le Prednisone et l'Hydrocortisone sont aussi utilisés pour la prophylaxie des nausées et vomissements. La possibilité d'administration par voie orale fait d'elles les molécules les plus utilisées dans notre contexte.

#### **1. 4 Recommandations pour la prémédication des chimiothérapies IV :**

Malgré l'efficacité des antiémétiques et l'existence de plusieurs lignes directrices, la gestion actuelle des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie (CINV) demeure en-deçà des attentes.(83)

Ainsi, pour une meilleure prise en charge, les professionnels de la santé devraient comparer les recommandations émanant de diverses directives et évaluer leurs limites afin de personnaliser de manière optimale la prophylaxie des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie (NVIC) pour chaque patient.

Le NCCN (Le National Comprehensive Cancer Network) (2021) élabore des lignes directrices antiémétiques basées sur un consensus, étayées par des preuves, et les met à jour aussi fréquemment que les membres du comité le jugent nécessaire. En revanche, les lignes directrices antiémétiques basées sur des preuves de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) ont été récemment actualisées et publiées en 2020.(83)

Les directives antiémétiques de l'Association Multinationale de Soins de Support en Cancérologie/Société Européenne d'Oncologie Médicale (MASCC/ESMO) sont basées sur des preuves et ont été récemment actualisées en juillet 2019.(84)

Afin de prévenir les nausées et les vomissements induits par la chimiothérapie, les lignes directrices veillent à présenter des principes de traitement et de formuler des recommandations pour la prophylaxie en tenant compte de la classification des potentiels émétogènes des thérapies anticancéreuses (voir annexe3) et du délai d'apparition des nausées et vomissements (tableau XXVII).

**Tableau XXIII: Recommandations pour la prémédication des chimiothérapies IV :(42,70,83)**

		NCCN	ASCO	MASC/ESMO
HEC	Aigu	- <u>Option 1</u> : 5-HT3-RA+ dex+NK1-RA+olanzapine - <u>Option 2</u> : 5-HT3-RA + dex + NK1-RA - <u>Option 3</u> : palonosetron + dex + olanzapine	5-HT3-RA + dex + NK1-RA + olanzapine	5-HT3-RA + dex + NK1-RA +/- olanzapine
	Retardé	-Olanzapine j2-4 + aprepitant po j2-3 (si utilisé lors de j1) + dex j2-4 -Olanzapine j2-4 -Aprepitant po days 2-3 (if used on day 1) + dex days 2-4	- Dex j2-4 + aprepitant per os (si utilisé lors de j1) j2-3 + olanzapine j2-4 -situation particulière des protocoles AC (cancer du sein) : aprepitant (si utilisé lors de j1) + olanzapine	Dex days 2-4 -protocole AC : aprepitant (si utilisé lors de j1) ou dex j2-3 +/-olanzapine
MEC	Aigu	<u>Option 1</u> : 5-HT3-RA + NK1-RA + dex <u>Option 2</u> : 5-HT3-RA + dex <u>Option 3</u> : Olanzapine + palonosetron + dex	5-HT3-RA + dex	5-HT3-RA + dex
	Retardé	-5-HT3-RA ou dex ou olanzapine (j2-3 si utilisé lors de j1) -Aprepitant (si utilisé lors de j1) +/- dex j2-3	Dex seulement si (oxaliplatine, anthracycline, cyclophosphamide)	Dex seulement si (oxaliplatine, anthracycline, cyclophosphamide)
LEC	Aigu	Dex ou metoclopramide ou prochlorperazine ou 5-HT3-RA	5-HT3-RA ou dex	Dex ou 5-HT3-RA ou dopamine
	Retardé	Aucune prémédication	Aucune prémédication	Aucune prémédication

Les doses utilisées sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau XXIV : dosage des anti-émétiques dans la prophylaxie des NVCI :**

AGENT	DOSAGE
Dexaméthasone	12mg j1 puis 8mg
<i><u>NK1-RA</u></i>	
Aprepitant (per os)	125 mg j 1, 80 mg j2 et j3
Aprepitant (IV)	130 mg j1
Fosaprepitant (IV)	150 mg j1
Rolapitant (per os)	180 mg j1
<i><u>5-HT3-RA</u></i>	
Ondansetron (per os)	16-24 mg j1 ; 8 mg 2fois/j ou 16 mg/j les jours suivants
Ondansetron (IV) Palonosetron (IV)	8-16 mg j1 et les jours suivants 0.25-0.5 mg j1
Granisetron (SC)	10 mg j1
Granisetron (per os)	2 mg j1
Granisetron (IV)	10 µg/kg (max 1 mg) j1
Granisetron (patch)	3.1 mg/24h appliqué 24-48 h avant la chimiothérapie
Dolasetron (per os)	100 mg on day 1
Olanzapine	5-10 mg
Métoclopramide	10-20 mg chaque 4 à 6 hr
Prochlorperazine (oral/IV)	10 mg chaque 6h ou 25mg/12h
Netupitant + Palonosetron	300mg / 0.5mg

### **1.5 Recommandations pour la prémédication des chimiothérapies orales :**

Les recommandations de prémédication pour la chimiothérapie orale sont quasi-inexistantes du fait de la rareté des études réalisées et des données disponibles.

Le NCCN catégorise les agents chimiothérapeutiques oraux en deux groupes : ceux présentant un risque modéré à élevé et ceux à risque minimal à faible. Il propose des recommandations antiémétiques basées sur un consensus pour chaque catégorie .

**Tableau XXV: recommandations antiémétiques pour la prophylaxie des (NVC) associés à une chimiothérapie orale : (NCCN, 2021)**

<b>Risque modéré à élevé</b>	<p>Commencer l'antagoniste des récepteurs 5-HT3 avant la chimiothérapie et continuez quotidiennement.</p> <p>Options :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolasetron 100 mg par voie orale quotidiennement</li> <li>• Granisetron 1-2 mg par voie orale quotidiennement</li> <li>• Granisetron patch transdermique 3,1 mg/24 heures tous les 7j</li> <li>• Ondansetron 8-16 mg par voie orale quotidiennement</li> </ul>
<b>Risque minime à faible</b>	<p>Fournir au patient un agent antiémétique au besoin ; si des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie (CINV) surviennent, commencer l'antiémétique planifié avant la chimiothérapie et continuer quotidiennement.</p> <p>Options :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Métoprolamide 10-20 mg per os puis toutes les 6 heures au besoin (maximum 40 mg/jour)</li> <li>• Un antagoniste des récepteurs 5-HT3 :             <ul style="list-style-type: none"> <li>-Dolasetron 100 mg par voie orale quotidiennement au besoin</li> <li>-Granisetron 1-2 mg par voie orale quotidiennement au besoin</li> <li>-Ondansetron 8-16 mg par voie orale quotidiennement au besoin</li> </ul> </li> </ul>

### **1. 6 La prémédication des nausées et vomissements radio-induits :**

Les recommandations basées sur des preuves pour la prévention des nausées et vomissements induits par la radiothérapie (RINV) sont limitées en raison de l'insuffisance des essais cliniques randomisés portant sur les médicaments optimaux, les doses et la durée des schémas de prophylaxie.(84)

Elles se fondent comme pour la chimiothérapie, sur l'évaluation du risque émétogène, classifié en catégories (élevé, modéré, faible et minime), déterminées en fonction du site anatomique de la radiothérapie. (tableau XXVI)

En ce qui concerne les patients recevant simultanément une radiothérapie et une chimiothérapie, les lignes directrices recommandent que la prophylaxie antiémétique soit déterminée en fonction du risque émétogène du régime de chimiothérapie, sauf si le risque émétogène de la radiothérapie est plus élevé.(42,83,85)

**Tableau XXVI : Classification du risque émétique selon le site de l'irradiation :**(42,70,83,84,86)

Risque émétique	Site d'irradiation	Recommandations
Élevé (>90%)	Irradiation de tout le corps	60 minutes avant la radiothérapie : Ondansétron 16 mg po + Dexaméthasone po
Modéré (30%-90%)	Haut abdomen Irradiation crânio-spinale Sites localisés	60 minutes avant la radiothérapie : Ondansétron 8 mg po +/- Dexaméthasone po
Faible (10%-30%)	Cerveau/Crâne Tête et cou, thorax, pelvis	Dexaméthasone pris avant la radiothérapie ou au besoin
Minime (< 10%)	Extrémités sein	Antiémétique au besoin : .Ondansétron 8 mg .Prochlorpérazine 10 mg .Métoclopramide 10 mg Si échec : Changer de médicament ou opter pour la voie IV

## **2. La prophylaxie des réactions d'hypersensibilité :**

Le choix de la prophylaxie repose sur une évaluation clinique approfondie du patient, une compréhension des propriétés spécifiques de l'agent anticancéreux utilisé et une vigilance continue pendant l'administration du traitement. La personnalisation des approches de prophylaxie en fonction des caractéristiques individuelles du patient et du médicament anticancéreux prescrit est essentielle pour optimiser la sécurité et la tolérance du traitement.

Bien que tout agent anticancéreux administré par voie intraveineuse (IV) ou sous-cutanée (SC) puisse induire des réactions d'infusion, certains agents sont caractérisés par des taux plus élevés de ces réactions notamment les taxanes, les agents de platine et les anticorps monoclonaux.

Malgré une prémédication adéquate, l'incidence des réactions d'hypersensibilité associées aux taxanes a été rapportée à 10% pour le Paclitaxel et à 5% pour le Docétaxel.(87)

Les recommandations conseillent une prémédication de 8mg du Dexaméthasone (po) pendant 3j à commencer la veille du traitement pour le Docétaxel et 20mg de Dexaméthasone 12h et 6h avant le traitement par Paclitaxel.

Les réactions d'infusion liées aux agents de platine (Cisplatine, Carboplatine et Oxaliplatine) sont généralement dues à des réactions de type 1 médiées par IgE, entraînant une augmentation du risque de telles réactions lors des cycles suivants. Le pic d'incidence est généralement entre le 5ème et le 8ème cycle. La prémédication systématique n'est donc pas recommandée, car elle n'a pas démontré son efficacité. (84,88)

De nombreux anticorps monoclonaux ne requièrent pas de prophylaxie en raison de la faible incidence de réactions d'hypersensibilité, tandis que certains nécessitent seulement des temps d'infusion prolongés avec les doses initiales. En règle générale, les anticorps monoclonaux ciblant l'antigène CD20 (Rituximab, Ofatumumab, Obinutuzumab) exigent une prémédication approfondie avec du Paracétamol, des antihistaminiques et des corticostéroïdes. De manière similaire, le Daratumumab nécessite également une prémédication étendue.(84)

Dans notre étude, les patients à risque ont été soumis à une pré-médication consistant en l'administration de Prednisone et d'un antihistaminique la veille et du Méthylprednisolone 15minutes avant l'administration de la chimiothérapie. Cette approche préventive est en accord avec les données de la littérature, telles que celles rapportées dans l'étude de Yamada et al (89), où une prémédication presque similaire a été utilisée. Dans cette étude, les patients ont reçu 20 mg de Dexaméthasone par voie orale 12 et 6 heures avant le Paclitaxel, ainsi que des antagonistes des récepteurs H1 et H2 de l'histamine avant le traitement.

### **3. Les autres prémédications utilisées :**

#### **3.1 Les vitamines B12, B9 et l'acide folinique :**

Impliqués en grande partie dans le métabolisme cellulaire, les vitamines B12 et B9 sont utilisées pour prévenir les risques de myélosuppression et de toxicité gastro-intestinale associés au Pémétréxed.

Le lévofolate de calcium quant à lui, est administré en prémédication avant l'administration d'un bolus de 5-FU afin de potentialiser son inhibition de la thymidylate synthase.

L'acide folinique peut être utilisé comme traitement curatif pour les intoxications au méthotrexate.

### **3.2 L'hydratation et les compléments électrolytiques :**

La toxicité de certains agents anticancéreux, en particulier celle induite par les sels de platine sur les reins, peut être atténuée par une hydratation appropriée et une supplémentation ionique avant et après la cure. Il est possible d'administrer cette hydratation soit par voie orale, soit par voie injectable.

### **3.3 Le Mesna :**

Les moutardes à l'azote peuvent induire une toxicité vésicale, se traduisant par des cystites hémorragiques et une hématurie. Le Mesna est employé en tant qu'agent détoxifiant en prémédication de l'Ifosfamide ou du Cyclophosphamide. Il agit par neutralisation de l'acroleïne, la molécule responsable de la toxicité, via une réaction chimique.

### **3.4 L'atropine :**

C'est un antagoniste cholinergique qui neutralise l'action du système parasympathique. Il agit en bloquant les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine au niveau du système nerveux central et périphérique.

Certains médicaments peuvent induire un syndrome cholinergique aigu précoce. On le prévient par l'injection sous-cutanée de 0,5 mg de sulfate d'atropine.

Dans notre série tous les patients recevant l'Irinotecan ont été soumis à une prémédication à base d'Atropine.

#### **4. Sur le plan pratique :**

Chaque établissement de santé élabore un protocole de prémédication spécifique, adapté aux besoins individuels des patients et qui peut ne pas toujours être en accord strict avec les recommandations anti-émétiques. Ces options de traitement sont souvent le résultat d'une combinaison d'expérience clinique, de disponibilité des médicaments et de préférences du médecin traitant.

Dans notre étude, la totalité des patients a reçu une prémédication. Malheureusement les traitements reçus ne suivent pas forcément les recommandations anti-émétiques habituellement préconisées pour la prémédication des thérapies anti-cancéreuses. Nous avons observé que l'association la plus couramment utilisée pour la prémédication dans notre contexte était composée de Methylprednisolone, Metoclopramide, Ondansetron et Omeprazole.

Contrairement aux recommandations actualisées des lignes directrices, aucun des 10 patients ayant reçu des schémas thérapeutiques à potentiel émétogène élevé (HEC) dans notre établissement n'a été traité avec l'Olanzapine. La raison principale possible pourrait être la réticence à prescrire des médicaments antipsychotiques en raison des effets secondaires redoutés.

Dans une étude similaire étudiant l'adhérence aux directives de l'ASCO pour la prophylaxie des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie en Iran, il a été révélé que l'adhérence aux recommandations cliniques pour la prophylaxie des CINV n'était pas optimale. Les régimes prophylactiques les plus prescrits étaient les combinaisons d'Aprépitant, de Granisétron, de Dexaméthasone, ainsi que de Métoclopramide (16).

Les deux raisons essentielles pour le non-respect des recommandations des directives de l'ASCO (90) étaient le manque de prescription d'Olanzapine par voie orale ou la prescription de Métoclopramide.(16)

Dans notre série de cas, nous avons observé une non-conformité dans la prescription des corticostéroïdes par rapport aux lignes directrices. En effet, la Dexaméthasone a été substituée par du Méthylprednisolone et/ou de la Prednisone. Cette substitution peut résulter de divers

facteurs, tels que la disponibilité des médicaments ou les préférences cliniques des médecins. Comparativement à d'autres études similaires, comme celle menée par Barle et al (91) qui étudie le contrôle des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie chez les patients atteints de tumeurs gastro-intestinales, nous faisons une constatation similaire : la prescription de corticostéroïdes dans la phase retardée était incohérente avec les directives chez 100% des cas.

En ce qui concerne les antagonistes des récepteurs NK1, chez les patients recevant une chimiothérapie à haut potentiel émétogène (HEC), l'Aprepitant a été prescrit chez 4 patients de notre série soit 40% des cas. Dans la série de Barle et al (91), ce dernier a été prescrit chez 2 patients sur 3.

Le problème d'adhérence aux directives et recommandations est omniprésent. Une étude européenne impliquant plus de 45 300 patients a révélé une faible adhérence dans cinq pays européens, avec seulement 15 % de tous les traitements HEC recevant une prophylaxie recommandée par les directives, tandis que 12 % ne recevaient aucune prémédication.(92)

Le respect des recommandations antiémétiques reste déficient non seulement dans notre contexte mais aussi au niveau mondial. Cette découverte met en évidence les défis importants liés à la prise en charge des effets secondaires dus aux traitements anti-cancéreux, qui transcendent les frontières géographiques et le type d'établissement de soins de santé.

## VI. Evaluation de l'efficacité de la prémédication :

### 1. Classifications et échelles d'évaluation :

#### 1.1 Evaluation des NVITAC :

Plusieurs méthodes et échelles d'évaluation peuvent être utilisées dans le cadre des NVITAC selon les praticiens. Les classifications employées dans notre étude sont les suivantes :

#### a. Classification selon le délai d'apparition :

**Tableau XXVII : Classification selon le délai d'apparition :**

Type	Description
Anticipés	Survenant avant la chimiothérapie
Aigus	<24h après chimiothérapie
Retardés	Après les premières 24h

#### b. Cotation des nausées et vomissements selon la classification CTCAE v5.0 :(94)

**Tableau XXVIII : classification CTCAE des nausées et vomissements v5.0 :**

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
Nausées	perte d'appétit sans modification des habitudes alimentaires	Apport oral diminué sans perte de poids significative ou malnutrition	Apport calorique diminué/sonde gastrique/ hospitalisation nécessaire	-	-
Vomissements	Pas d'intervention nécessaire	Hydratation IV/ médicament prescrit	Alimentation par SNG/ Hospitalisation nécessaire	Pronostic vital engagé	Décès

### c. Le MAT :

Le MAT (MASCC Anti-emesis Tool) est un outil élaboré par le MASCC (the Multinational Association of Supportive Care in Cancer) dédié à l'évaluation des nausées et des vomissements survenant à la suite d'un traitement anti-cancéreux.

Concis et facilement compréhensible, cet outil est adapté à une utilisation pratique en milieu clinique.

Une étude réalisée en 2007 (93), a fourni des preuves préliminaires de la fiabilité et la validité du MAT lors de son emploi pour évaluer les NVIC.

Dans notre étude, son utilisation s'est avérée recommandée car elle a permis d'obtenir des données précises et comparables sur la fréquence et la gravité des nausées et vomissements chez les patients sous traitements anti-cancéreux ; ce qui permet d'améliorer la robustesse de nos résultats et leur applicabilité clinique.

(Voir annexe 2)

#### 1.2

Nous avons examiné les réactions d'hypersensibilité enregistrées chez nos patients en utilisant la classification de l'Institut National de la Santé (National Institutes of Health), qui catégorise les réactions d'hypersensibilité selon le tableau suivant :

**Tableau XXIX: Cotation CTCAE des réactions d'hypersensibilité :(94)**

	DESCRIPTION
GRADE 1	Symptômes légers, Intervention ou interruption non indiquées
GRADE 2	Intervention ou interruption indiquée, réponse rapide aux traitements (antihistaminique, anti-inflammatoire non stéroïdien, narcotique), médication prophylactique indiquée pour $\leq 24$ heures
GRADE 3	Réponse lente à la médication symptomatique ou à une brève interruption de l'infusion, récurrence des symptômes, nécessite une hospitalisation pour le traitement de certains symptômes (troubles rénaux, infiltration pulmonaire)
GRADE 4	Pronostic vital engagé
GRADE 5	Décès

## **2. Contrôle des symptômes :**

Nous présentons une étude évaluative de 60 patients suivi pour cancer et ayant reçu une prémédication pour une thérapie anti-cancéreuse avec un suivi clinique et objectif assuré sur une période de 4 jours.

Notre étude a révélé que 54% des patients ont manifesté des épisodes de nausées, tandis que seulement 15% ont présenté un épisode ou plus de vomissements. Ces résultats contrastent nettement avec ceux obtenus dans l'étude de Ahtit et al (95) portant sur les effets indésirables digestifs de la chimiothérapie chez les patients de l'institut national d'oncologie de Rabat, où les vomissements ont été observés chez 56,50% des patients et les nausées chez 6,8% d'entre eux.

Le contrôle des nausées et vomissements a été décrit chez 4 groupes de patients : les patients présentant un contrôle complet des symptômes, ceux présentant une réponse complète, ceux ne présentant pas de nausées et ceux ne présentant pas de vomissements.

Le même principe a été utilisé dans plusieurs autres études.(95-97)

Barle et al (91) ont rapporté les résultats de la prémédication chez les patients suivis pour tumeur gastro-intestinales. Parmi les 62 patients, 43,6 % ont reçu une chimiothérapie à faible potentiel émétogène, 51,6 % ont reçu une chimiothérapie à potentiel émétogène modéré et 4,8 % ont reçu une chimiothérapie à potentiel émétogène élevé. 80,6 % des patients ont reçu une prémédication antiémétique jugée adéquate aux recommandations. Pendant la phase aiguë, 74,2 % ont présenté une réponse complète, et pendant la phase retardée 62,9 % des patients ont rapporté des NVCI bien contrôlés.(91)

Une étude menée par Börjeson et al a comparé l'effet antiémétique chez quatre groupes de patients recevant quatre stratégies antiémétiques différentes. Le schéma thérapeutique qui a enregistré le moins de nausées et de vomissements était l'association de fortes doses de Métoprolol, de Biphénidène, de Dexaméthasone et de Lorazépam par rapport au schéma de faibles doses de Métoprolol et de Dicyclanil/Diazépam, ou aux schémas d'Ondansétron seul ou associé à la Dexaméthasone.(98)

La méta-analyse de 2023 de Filetti et al (100) a montré que les schémas thérapeutiques à quatre médicaments incluant l'Olanzapine ont présenté la plus forte probabilité d'efficacité en termes de réponse complète. En effet, nous avons observé que les études conformes aux recommandations des directives antiémétiques et celles utilisant l'Olanzapine ont présenté des résultats supérieurs.

**Tableau XXX: contrôle complet des symptômes des NVITAC dans la littérature**

Etude	Traitement reçu	Prémédication	Contrôle complet		
			aigue	Retardée	globalement
Nawa-nishigaki et al(96)	HEC	-Aprepitant -Granisetron -Dexaméthasone	55%	33%	32%
Shirley(97)	HEC	-Netupitant+Palonosetron -Dexaméthasone	82.3%	67.3%	63.8%
Navari et al (98)	HEC	-5-HT3-receptor antagonist -NK1R antagonist -Dexaméthasone -Olanzapine	85.7%	66.9%	63.6%
Ebrahimi et al (16)	HEC/MEC/LEC	-Aprepitant -Granisetron -Dexaméthasone -Métoprolamide	-	-	40%
Notre série	HEC/MEC/LEC	-Méthylprednisolone -Ondansetron -Métoprolamide -IPP +/- Aprepitant	46%	50%	45%

En ce qui concerne l'efficacité de la prémédication pour réduire les réactions d'hypersensibilité, nous avons constaté que sur notre échantillon de 60 patients, 4 ont développé une hypersensibilité à certains agents anti-cancéreux. Toutes ces réactions étaient de grade 1. Les médicaments impliqués étaient le Paclitaxel, le Docetaxel, le Trastuzumab et le Carboplatine.

Les réactions d'hypersensibilité telles que le bronchospasme, le stridor ou l'hypotension n'ont pas été enregistrées dans cette étude.

Cette incidence d'hypersensibilité est similaire à de nombreux rapports antérieurs utilisant le schéma prophylactique standard.

Dans l'essai de phase 2 mené par Yamada et al qui étudiait les réactions d'hypersensibilité associées au Paclitaxel, une prémédication à base de Dexaméthasone associé à des antihistaminiques, a été administrée 30 minutes avant l'administration du Paclitaxel. Le résultat a montré que seulement neuf patients (15 %) ont présenté des réactions d'hypersensibilité, toutes de grade I.(89)

Dans une autre étude, 6,6 % des patients recevant le Docétaxel pour un cancer du sein ont connu des réactions d'hypersensibilité. De plus, les taux d'anaphylaxie étaient significativement plus bas chez les patients traités avec un volume dilué de Docétaxel de 500mL par rapport à ceux traités avec un volume de 250mL, et semblaient être moins élevés chez les patients traités sur une durée de 90 minutes plutôt que sur 60 minutes.(101) Ce qui souligne les effets du volume de dilution et du temps d'administration sur l'incidence de l'anaphylaxie.

Une étude japonaise a examiné l'effet préventif du Pemirolast, un antiallergique, contre les réactions d'hypersensibilité au Paclitaxel chez les patients atteints de cancer de l'ovaire. Sur 42 patients prenant un placebo, 5 ont développé des réactions d'hypersensibilité de grade  $\geq 2$ , avec des réactions de grade 2 observées chez 3 patients et des réactions de grade 3 chez 2 patients, entraînant l'arrêt de la perfusion de Paclitaxel. En revanche, aucun des 42 patients recevant du Pemirolast n'a présenté de telles réactions d'hypersensibilité.(102)

Compte tenu de sa sécurité et de son coût abordable, le Pemirolast pourrait être une option prometteuse pour la prophylaxie des réactions d'hypersensibilité induites par le Paclitaxel.

### **3. Impact sur la qualité de vie des patients :**

L'importance de la qualité de vie des patients atteints de cancer ne peut être sous-estimée. Cependant, dans la recherche clinique sur le cancer, les critères traditionnels d'évaluation ont tendance à négliger cet aspect essentiel, privilégiant plutôt le taux de contrôle de la tumeur, la survie globale ou la survie sans maladie.(103)

La qualité de vie est plus qu'une simple mesure du confort, mais inclut la santé physique, émotionnelle, sociale et mentale d'un individu.

Dans une étude portant sur la qualité de vie des patients atteints de cancer de la prostate avancé, les résultats ont indiqué que la fonction sociale a obtenu le score le plus élevé, suivie du fonctionnement cognitif. En revanche, les patients semblaient présenter une altération du fonctionnement émotionnel.(104)

Le cancer et son traitement peuvent avoir un impact significatif sur tous les aspects de la vie quotidienne, depuis la capacité d'accomplir des tâches simples jusqu'à la gestion du stress et de l'anxiété associés à la maladie.

De nombreuses études ont montré que la présence de toxicités sévères (grade 3-4) a un impact significatif sur la qualité de vie et la fatigue des patients atteints de cancer. (104,105)

C'est pour cette raison que lorsqu'on planifie et qu'on poursuit un traitement cytotoxique, il est essentiel d'incorporer la prévention des effets toxiques tout en veillant à maintenir ou à améliorer la qualité de vie des patients.

En réduisant l'incidence et la gravité de ces effets indésirables, la prémédication aide les patients atteints de cancer à maintenir une meilleure qualité de vie, leur permettant de mieux tolérer le traitement et de maintenir une certaine normalité dans leurs activités quotidiennes. Par conséquent, en intégrant soigneusement la prémédication dans les schémas thérapeutiques anticancéreux, non seulement l'efficacité du traitement mais également la santé globale du patient peuvent être optimisées.

Dans notre série de cas, les patients ayant bénéficié d'une prémédication avant les thérapies anti-cancéreuses ont présenté des niveaux variables de satisfaction. Parmi ces patients, 53 % ont rapporté un niveau de satisfaction total. Cette observation met en évidence

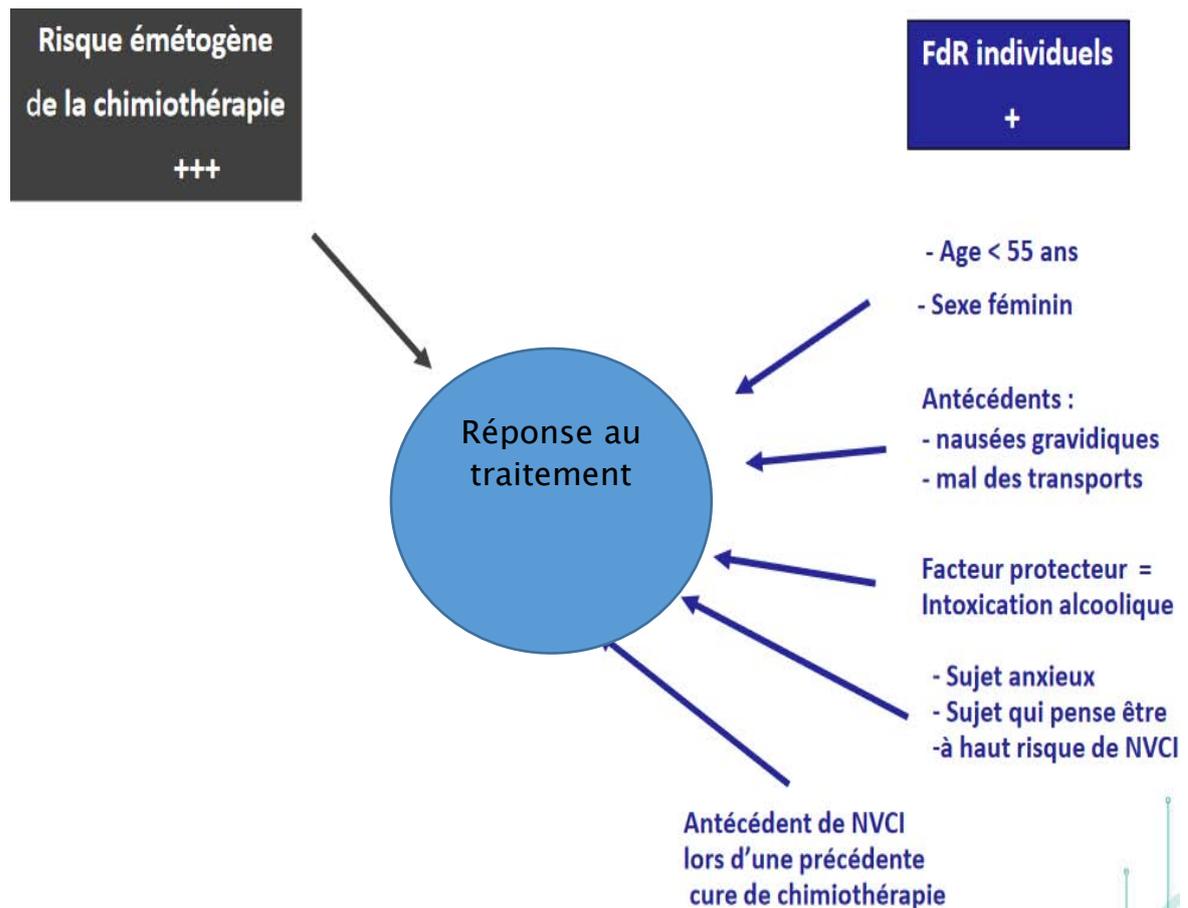
une tendance favorable vers l'utilisation de la prémédication pour atténuer les effets indésirables des thérapies anti-cancéreuses et améliorer l'expérience globale du traitement.

Dans une étude qui a décrit la relation entre l'effet antiémétique et le bien-être chez les patients recevant quatre stratégies de traitement antiémétique différentes, les régimes thérapeutiques ayant enregistré les taux les plus bas de qualité de vie et de satisfaction des patients étaient ceux comprenant l'Ondansetron et un placebo, par opposition aux schémas proposant des prémédications plus complètes.(99) Ceci souligne l'importance cruciale d'une prémédication adéquate pour améliorer la qualité de vie des patients.

En revanche, une étude portant sur l'adhérence aux directives antiémétiques chez les patients atteints de gliome malin n'a pas démontré d'amélioration de la qualité de vie, mais a suggéré que l'utilisation des antiémétiques appropriés n'a pas entraîné de diminution de la qualité de vie.(106)

## **VII. Facteurs influents sur la prémédication :**

La réponse des patients au traitement anti-cancéreux et à sa prémédication peut être profondément influencée par une multitude de facteurs de risque.



**Figure20 : Facteurs influents sur la prémédication :(106)**

## **1. Facteurs liés au traitement :**

### **1.1 Type du traitement :**

La nature du traitement anti-cancéreux est un élément fondamental qui influence incontestablement la réponse du patient.

Les Anthracyclines, comme la Doxorubicine et l'Epirubicine, sont associées à un risque de cardiotoxicité. Ainsi, en plus des mesures de surveillance cardiaque, la prémédication peut inclure l'administration de Dexrazoxane, un agent protecteur du cœur, avant chaque dose d'Anthracycline pour réduire le risque de cardiotoxicité.

Les agents alkylants eux, peuvent également être toxiques pour la vessie, donc une hydratation adéquate et l'administration de mesures de protection de la vessie peuvent être recommandées.

### **1. 2 Dose du traitement :**

La dose du traitement anticancéreux peut influencer la prémédication en modifiant le profil des effets secondaires, le risque de réactions indésirables et la toxicité systémique.

Dans l'étude de Fujii et al, il a été démontré que des doses de Cisplatine égales ou supérieures à 50 mg/m<sup>2</sup> augmentaient le risque de nausées.(108)

Ozaki et al ont mis en évidence une association statistiquement significative entre la dose des médicaments anticancéreux et l'efficacité de la prémédication.(109) Cette découverte suggère que la quantité de médicaments anticancéreux administrée peut influencer la réponse du patient à la prémédication.

### **1. 3 Schéma thérapeutique :**

Le schéma de traitement, y compris la fréquence et la durée des administrations, peut également influencer la prémédication. Certains schémas thérapeutiques impliquent des traitements de courte durée, tandis que d'autres peuvent nécessiter des traitements plus fréquents et à long terme. La prémédication peut être adaptée en fonction de ces facteurs pour assurer la tolérance et l'efficacité du traitement.

### **1. 4 Risque émétique :**

Comme évoqué précédemment, lorsqu'il s'agit de gérer les nausées et les vomissements induits par la chimiothérapie, l'utilisation de la classification des médicaments selon leur risque émétogène nous permet d'obtenir une estimation claire du risque de survenue de ces effets indésirables chez les patients. Cette classification nous guide dans la sélection des médicaments antiémétiques appropriés pour prévenir efficacement ces symptômes désagréables et améliorer ainsi le confort des patients pendant leur traitement.

Dans le cadre de notre étude, nous avons observé une différence statistiquement significative dans l'incidence des nausées et des vomissements entre les patients suivant un protocole de chimiothérapie hautement émétogène (HEC) et ceux suivant un protocole de chimiothérapie de moyenne ou faible émétogénicité.

Yoshida et al. ont observé que l'incidence des nausées était de 39,4 % chez les patients recevant des protocoles MEC et de 31,7 % chez les patients recevant des protocoles HEC. (110) Cette disparité peut également s'expliquer par les différences dans les protocoles de prémédication utilisés entre les régimes HEC, qui nécessitent trois médicaments, et les régimes MEC, qui n'en nécessitent que deux.

## **2. Facteurs démographiques :**

### **1.1 L'âge :**

Plusieurs études ont établi de manière concluante que l'âge joue un rôle significatif dans la réponse à la prémédication des thérapies anticancéreuses.

Herrstedt et al ont constaté que l'âge jeune est associé à un risque accru de nausées et vomissements induits par la chimiothérapie (CINV), ce qui suggère que les patients plus âgés ont un risque moins élevé de CINV que les patients plus jeunes, à condition qu'ils reçoivent le même type de chimiothérapie et de prophylaxie antiémétique. (111)

L'étude de Yoshida et al, a aussi conclu que l'âge jeune était un facteur de risque pour la survenue des nausées précoces. (110)

Les résultats de notre recherche sont en accord avec la littérature et ont mis en évidence une différence statistiquement significative entre les deux groupes de patients, ceux ayant présenté une réponse complète au traitement et ceux n'ayant pas atteint cet objectif. Le premier groupe affichait une moyenne d'âge de 62 ans, tandis que le second groupe avait une moyenne d'âge de 55 ans.

Cette disparité de résultats entre les patients jeunes et les patients plus âgés pourrait découler de plusieurs facteurs, dont une plus grande activité cellulaire chez les sujets jeunes et une plus grande susceptibilité émotionnelle.

### **1.2 Le sexe :**

Diverses études ont démontré une prédisposition plus importante des femmes à développer des nausées et des vomissements en réponse à la chimiothérapie par rapport aux hommes, ce qui a une incidence sur l'approche de prémédication pour ce groupe.(109,112,113) Cette vulnérabilité accrue chez les femmes pourrait être attribuée à des disparités hormonales, physiologiques et psychologiques.

Dans notre série, aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans le contrôle des symptômes entre les sexes féminin et masculin. Cette absence de disparité pourrait éventuellement être attribuée à la prédominance masculine dans notre échantillon.

### **1.3 Les antécédents :**

Les antécédents médicaux et toxiques des patients jouent un rôle crucial dans leur réponse à la prémédication des thérapies anti-cancéreuses.

Kawazoe et al affirment que les individus de moins de 55 ans, avec un indice de masse corporelle inférieur à 27,5 kg/m<sup>2</sup>, sont identifiés comme étant à haut risque de développer des nausées et des vomissements suite à la chimiothérapie, tandis que ceux ayant des habitudes de consommation régulière d'alcool sont perçus comme étant à faible risque.(114)

De même pour Rha et al qui considèrent la non consommation ou la faible consommation d'alcool comme un facteur de risque de survenue des nausées et vomissements chimio-induits.(115)

D'autre part, dans une étude examinant la relation entre les caractéristiques des patients et l'incidence des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie chez les patients atteints de cancer gynécologique, l'hypertension et l'hyperemesis gravidarum ont été fortement associées à des vomissements retardés de grade 1 ou supérieur.(116)

Comprendre ces facteurs est essentiel pour personnaliser les approches de traitement et optimiser les résultats pour chaque groupe de patients atteints de cancer. En analysant de manière approfondie les caractéristiques individuelles des patients, telles que leur âge, leur sexe, leurs antécédents médicaux et leurs habitudes de vie, les médecins peuvent concevoir des plans de traitement plus ciblés et adaptés à chaque patient. On se demande donc si les recommandations directives anti-émétiques devraient prendre en compte ces facteurs pour garantir une approche de traitement plus efficace et personnalisée.

**Tableau XXXI : Facteurs influençant la prémédication des thérapies anticancéreuses dans la littérature :**

Série	Nombre de patients	Type de cancer	Facteur identifié
Hu et al(117)	898	Tous les cancers	Sexe féminin
Nawa-Nishigaki et al (96)	73	Sein	Age<55ans
Tsuji et al (118)	190	Colorectal	Age Sexe féminin
Rha et al (115)	332	Tous les cancers	Âge <55ans faible consommation d'alcool
Baba et al (112)	192	Gastrointestinal	Sexe féminin
Furukawa et al (116)	72	Gynécologique	Hypertension Antécédents de nausées/vomissements à la grossesse
Murakami et al (119)	92	Tous les cancers	Age<67ans Sexe féminin
Shih et al (120)	91	Sein	Anxiété ATCD de NVCI
Booth et al(121)	143	Sein	Age<40ans Pas de comorbidités existantes Chirurgie récente Pas de nourriture avant la chimiothérapie
Notre série	60	Tous les cancers	Age<55ans

## VIII. Limites de l'étude :

- ❖ La principale limite de notre étude était la taille relativement réduite de l'échantillon, en raison de la courte période d'étude et du nombre limité de patients ayant reçu un traitement à l'hôpital du jour. Une augmentation de la taille de l'échantillon serait nécessaire afin de valider ces conclusions.
- ❖ La durée de suivi qui s'est limitée à 4j. Des résultats imprévus pourraient émerger en ce qui concerne l'efficacité clinique, les événements indésirables et les résultats structurels lors d'un suivi à plus long terme.
- ❖ L'étude est monocentrique, sa capacité à être généralisée à d'autres régions sanitaires avec des protocoles différents pourrait être restreinte.
- ❖ La non inclusion des traitements de radiothérapie dans notre étude en raison de l'absence de services de radiothérapie à l'hôpital militaire Avicenne.



*RECOMMANDATIONS*



Au terme de notre étude, nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

- ❖ Fournir une information claire et concise aux patients sur l'importance de la prémédication et encourager la collaboration et la communication entre les patients et les professionnels de la santé pour optimiser l'observance. (Education thérapeutique)
- ❖ L'importance de l'évaluation préalable approfondie des risques potentiels associés à chaque thérapie anti-cancéreuse.
- ❖ La formation continue pour sensibiliser le personnel médical aux dernières recommandations en matière de prémédication des thérapies anti-cancéreuses et pour renforcer leurs compétences en matière de gestion des effets secondaires.
- ❖ Tenir compte des caractéristiques individuelles des patients, telles que leur âge, sexe, leurs antécédents médicaux, leurs réactions allergiques connues et leur tolérance aux médicaments, pour personnaliser les protocoles de prémédication.
- ❖ Une évaluation systématique des données des patients est essentielle pour évaluer à la fois l'efficacité et la sécurité des protocoles de prémédication en usage, permettant ainsi des ajustements rapides en cas de besoin.



## *CONCLUSION*



La prémédication des thérapies anti-cancéreuses représente un domaine essentiel de la prise en charge oncologique, visant à améliorer la tolérance des patients aux traitements tout en maximisant leur efficacité thérapeutique.

L'élément essentiel pour une prémédication efficace réside dans l'adoption d'une approche individualisée et novatrice, prenant en considération les particularités propres à chaque patient ainsi que les spécificités de chaque traitement anticancéreux, tout en respectant les normes internationales établies.

Cependant, il est important de reconnaître que la mise en œuvre des schémas de prémédication peut varier en fonction des circonstances cliniques et de la disponibilité des médicaments, ce qui peut parfois avoir un impact sur la qualité des soins.

Il est donc nécessaire de fournir des efforts pour mettre en œuvre les recommandations formulées et de poursuivre les recherches pour adapter continuellement les stratégies médicamenteuses de prémédication afin de répondre aux besoins changeants des patients et aux avancées thérapeutiques dans le domaine de l'oncologie.

Dans cette optique, il est primordial de promouvoir la collaboration interdisciplinaire entre les différents acteurs de la prise en charge oncologique et de renforcer la sensibilisation des professionnels de la santé aux meilleures pratiques en matière de prémédication des thérapies anti-cancéreuses.

En unissant nos efforts, et en continuant à œuvrer pour l'amélioration continue des soins, nous pourrions contribuer aux progrès de la lutte contre le cancer en offrant aux patients des traitements plus adaptés, plus efficaces et plus respectueux de leurs besoins spécifiques.



## *ANNEXES*



## Annexe 1: Fiche d'exploitation

1. NOM : \_\_\_\_\_ PRENOM : \_\_\_\_\_
2. AGE : \_\_\_\_\_
3. SEXE : Homme  Femme
4. ATCD : \_\_\_\_\_
5. TYPE HISTOLOGIQUE : \_\_\_\_\_
6. LOCALISATION : \_\_\_\_\_
7. STADE : localisé  localement avancé   
métastases
8. TRAITEMENT SPECIFIQUE :  
Chimiothérapie  immunothérapie
9. TYPE ET DOSE : \_\_\_\_\_
10. NOMBRE DE CYCLES RECUS : \_\_\_\_\_
11. CLASSIFICATION DU RISQUE EMETIQUE :  
a) HEC   
b) MEC   
c) LEC   
d) Minime
12. TOXICITES ATTENDUES : \_\_\_\_\_
13. PROPHYLAXIE RECUE : \_\_\_\_\_
14. TOXICITE NOTEES :
- a) Nausées :
- <24h : oui  non   
sévérité/10 : \_\_\_\_\_ grade: \_\_\_\_\_
- >24h : oui  non   
sévérité/10 : \_\_\_\_\_ grade: \_\_\_\_\_
- b) Vomissements :
- <24h : oui  non  Nb d'épisodes : \_\_\_\_\_ grade: \_\_\_\_\_
- >24h : oui  non  Nb d'épisodes : \_\_\_\_\_ grade: \_\_\_\_\_
- c) Médication de rattrapage utilisée : oui  non
- d) Hypersensibilité : oui  non  grade : \_\_\_\_\_
- e) Autre toxicité notée : \_\_\_\_\_
15. SATISFACTION PATIENT \_\_\_\_\_ / 5

## Annexe 2: Mascc Anti-emesis Tool(1)

### Outil Anti-Emétique de la MASCC

Répondez à cette question le lendemain de votre séance de chimiothérapie :

<i>Jour :</i>	<i>Mois :</i>	<i>Jour de la Semaine :</i>
---------------	---------------	-----------------------------

**Nausées et Vomissements**  
**au cours des 24 premières heures suivant la chimiothérapie :**  
 (Cette page correspond aux 24 premières heures suivant la chimiothérapie) :

1) Au cours des 24 heures suivant la chimiothérapie, avez-vous **vomi** ? Oui  Non   
(cochez une seule case)

2) Si vous avez vomi au cours des 24 heures suivant la chimiothérapie, combien de **fois** cela vous est-il arrivé ?   
(Inscrivez le nombre de fois dans cette case)

3) Au cours des 24 heures suivant la chimiothérapie, avez-vous eu des **nausées** ? Oui  Non   
(cochez une seule case)

4) Si vous avez eu des nausées, entourez ou inscrivez le chiffre qui correspond le mieux à ce que vous avez vécu.

Quelle a été l'intensité de vos nausées au cours des dernières 24 heures ?   
(Inscrivez le chiffre correspondant dans cette case)

0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

Aucune Difficulté maximum

### Outil Anti-Emétique de la MASCC

Sur cette page, merci de vous concentrer sur la période comprise entre le lendemain de la chimiothérapie et les 4 jours suivant cette même séance. Cette page correspond donc à la période suivant les 24 premières heures.

Merci de remplir cette page quatre jours après votre chimiothérapie :

<i>Jour :</i>	<i>Mois :</i>	<i>Jour de la Semaine :</i>
---------------	---------------	-----------------------------

**Nausées et Vomissements Tardifs**

5) Avez-vous **vomi** après 24 heures ou plus suite à votre chimiothérapie ? Oui  Non   
(cochez une seule case)

6) Si vous avez vomi au cours de cette période, pendant combien de **fois** cela s'est-il produit ?   
(Inscrivez le nombre de fois dans cette case)

7) Avez-vous eu des **nausées** après 24 heures ou plus suite à votre chimiothérapie ? Oui  Non   
(cochez une seule case)

8) Si vous avez eu des nausées, entourez ou inscrivez le chiffre qui correspond le mieux à ce que vous avez vécu.

Quelle a été l'intensité de vos nausées au cours de cette période ?   
(Inscrivez le chiffre correspondant dans cette case)

0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

Aucune Difficulté maximum

### Annexe 3:

**Tableau XXI : Risque émétique des agents anti-cancéreux :(70)**

	Hautement émétisant (risque > 90 %)	Modérément émétisant (risque 30 à 90%)	Faiblement émétisant (risque 10 à 30 %)	risque minime < 10 %
<b>Chimio IV</b>	Anthracycline+cyclophosphamide Carmustine Cisplatine Cyclophosphamide ≥ 1500mg/m <sup>2</sup> Dacarbazine Mechlorethamine Streptozocin	Alemtuzumab Azacitidine Bendamustine Carboplatine Clofarabine Cyclophosphamide < 1500mg/m <sup>2</sup> Cytarabine > 1000mg/m <sup>2</sup> Daunorubicine Doxorubicine Epirubicine Idarubicine Ifosfamide Irinotecan Oxaliplatine Romidepsin - Thiotepad Temozolomidec - Trabectedin	Aflibercept - Belinostat - Blinatumomab Bortezomib- Brentuximab- Cabazitaxel Carfilzomib -Catumaxumab- Cetuximab- Cytarabine ≤ 1000 Docetaxel- Eribulin - Etoposide 5-Fluorouracil- Gemcitabine Ipilimumab - Ixabepilone- Methotrexate- Mitomycine- Mitoxantrone- Nabpaclitaxel- Paclitaxel Panitumumab- Pemetrexed- Pertuzumab - Temsirolimus- Topotecan Trastuzumab emtansine- Vinflunine	Bevacizumab Bleomycine Busulfan 2Chlorodeoxyadenosine Cladribine Fludarabine Nivolumab Ofatumumab Pembrolizumab Pixantrone Pralatrexate Rituximab Trastuzumab Vinblastine Vincristine Vinorelbine

**Tableau XXII : Risque émétique des agents anti-cancéreux :(70)**

	<b>Hautement Émétique (risque &gt; 90 %)</b>	<b>Modérément émétique (risque 30 à 90%)</b>	<b>Faiblement émétique (risque 10 à 30 %)</b>	<b>risque minime &lt; 10 %</b>
<b>Chimio orale</b>	Hexaméthylmelamine Procarbazine	Bosutinib Ceritinib Crizotinib Cyclophosphamide Imatinib Temozolomide Vinorelbine	Afatinib Axatinib- Capecitabine Dabrafenib -Dasatinib Everolimus- Etoposide Fludarabine- Ibrutinib Idelalisib- Lapatinib Lenalidomide- Olaparib Nilotinib- Pazopanib Ponatinib- Regorafenib Sunitinib Tegafur-uracil - Thalidomide - Vandetanib Vorinostat	Chlorambucil Erlotinib Gefitinib Hydroxyurea Melphalan Methotrexate L-phenylalanine mustard Pomalidomide Ruxolitinib Sorafenib 6-Thioguanine Vemurafenib Vismodegib



*RESUMES*



## Résumé :

**Introduction :** La prémédication des thérapies anti-cancéreuses, largement pratiquée en oncologie, est cruciale pour la gestion des patients atteints de cancer. Elle vise à réduire les effets indésirables des agents anti-cancéreux, en administrant des médicaments avant le traitement principal. Bien que largement utilisée et bénéfique pour atténuer les effets secondaires, l'efficacité de la prémédication varie considérablement.

L'objectif principal de notre étude était donc d'évaluer l'efficacité et l'efficience des protocoles de prémédication des thérapies anti-cancéreuses utilisés dans notre contexte en les comparant avec les données de la littérature.

**Matériel et méthodes :** Nous avons mené d'une étude prospective, observationnelle, descriptive et évaluative qui porte sur 60 patients recevant une prémédication des thérapies anti-cancéreuses. Cette étude a été réalisée au service d'oncologie médicale à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. La collecte des données s'est déroulée sur une période de 3 mois, de septembre 2023 à Novembre 2023.

**Résultats :** Sur les 60 patients inclus dans notre étude, La moyenne d'âge de nos patients était de 61ans avec des extrêmes de 26 ans et 89 ans. Les hommes étaient prédominants avec un sexe ratio de 1,5.

Le cancer du sein était prédominant chez 30% des cas, suivi par le cancer du poumon et le cancer du côlon. Dans notre étude, il convient de souligner que la majorité, soit 80 % de l'échantillon, se trouvait dans les premiers stades de traitement, allant du premier au troisième cycle. Plus de 30 protocoles thérapeutiques ont été prélevés. La majorité des patients soit 55% des cas, recevaient des protocoles moyennement émetteurs (MEC).

Dans notre série, 4 patients ont présenté une hypersensibilité aux agents anti-cancéreux administrés, toutes de grade 1.

Le taux de contrôle complet (pas de nausées, pas de vomissements et pas de médication de rattrapage) était de 46%, 50%, et 45% respectivement pendant les périodes : aiguë, retardée et globale. Le niveau de réponse complète (pas de vomissements et pas de médication de rattrapage) était de 55% pour la période aiguë, 56% pour la période retardée et 55% pour la période globale. Le taux de contrôle des vomissements était de : 85% pour la période aiguë, 93% pour la période retardée, et 85% globalement et les taux d'absence de nausées étaient réduits à 51% pour la phase aiguë, 55% pour la phase retardée et 46% globalement. Les nausées et vomissements enregistrés chez la majorité de nos patients étaient classés grade 1 et sans gravité.

L'analyse bi variée a objectivé l'existence d'une corrélation significative entre le niveau de risque émétique et l'efficacité du contrôle des symptômes de nausées et de vomissements et entre l'âge et la survenue de ces symptômes. Alors qu'il n'y avait pas de corrélation entre et l'efficacité du contrôle des nausées et de vomissements et le sexe, les ATCD des patients ou encore l'utilisation de l'Aprepitant dans la prémédication.

**Conclusion :** La prémédication des thérapies anti-cancéreuses est cruciale pour améliorer la tolérance des patients aux traitements et optimiser leur efficacité thérapeutique en adoptant une approche individualisée et innovante. Cependant, sa mise en œuvre peut varier selon les circonstances cliniques et la disponibilité des médicaments, soulignant ainsi la nécessité d'efforts pour suivre les recommandations et poursuivre la recherche pour adapter les stratégies médicamenteuses en oncologie.

## **Abstract :**

**Introduction:** Premedication of anti-cancer therapies, widely practiced in oncology, is crucial for managing cancer patients, aiming to reduce adverse effects of anti-cancer agents by administering medications prior to the main treatment. Although widely used and beneficial in mitigating side effects, the effectiveness of the premedication varies considerably. The main objective of our study was to evaluate the efficacy and efficiency of premedication protocols for anti-cancer therapies used in our setting by comparing them with literature data.

**Materials and Methods:** We conducted a prospective, observational, descriptive, and evaluative study involving 60 patients receiving pre-medication for anti-cancer therapies. This study was taken at the Medical Oncology Department of Avicenne Military Hospital in Marrakech. Data collection took place over a 3-month period, from September 2023 to November 2023.

**Results:** Of the 60 patients included in our study, the mean age was 61 years with a range from 26 to 89 years. Males predominated with a sex ratio of 1.5. Breast cancer was predominant in 30% of cases, followed by lung and colon cancer. It is noteworthy that the majority, 80% of the sample, were in the early stages of treatment, ranging from the first to the third cycle. Over 30 therapeutic protocols were sampled. The majority of patients, 55% of cases, received moderately emetogenic chemotherapy (MEC) protocols. In our series, 4 patients experienced hypersensitivity reactions to administered anti-cancer agents, all grade 1. The complete control rate (no nausea, no vomiting, and no rescue medication) was 46%, 50%, and 45% respectively during acute, delayed, and overall periods. The complete response rate (no vomiting and no rescue medication) was 55% for the acute period, 56% for the delayed period, and 55% for the overall period. The vomiting control rate was 85% for the acute period, 93% for the delayed period, and 85% overall. Rates of absence of nausea were reduced to 51% for the acute phase, 55% for the delayed phase, and 46% overall. Nausea and vomiting recorded in the majority of our patients were classified as grade 1 and not serious. Bivariate analysis revealed a significant correlation

between emetic risk level and effectiveness of nausea and vomiting symptom control, and between age and occurrence of these symptoms. However, there was no correlation between effectiveness of nausea and vomiting control and sex, patient history, or use of Aprepitant in pre-medication.

**Conclusion:** Pre-medication of anti-cancer therapies is crucial for improving patient tolerance to treatments and optimizing their therapeutic efficacy through an individualized and innovative approach. However, its implementation may vary depending on clinical circumstances and medication availability, emphasizing the need for efforts to follow recommendations and further research to adapt medication strategies in oncology.

## ملخص

**مقدمة:** تعتبر مرحلة الدواء المسبق للعلاجات المضادة للسرطان، والتي تمارس على نطاق واسع في مجال الأمراض السرطانية، أمراً حاسماً في إدارة مرضى السرطان، حيث تهدف إلى تقليل الآثار الجانبية لوكلاء مكافحة السرطان من خلال إعطاء الأدوية قبل العلاج الرئيسي. وعلى الرغم من استخدامها على نطاق واسع وفوائدها في التخفيف من الآثار الجانبية، إلا أن فعالية التسبق تختلف بشكل كبير. وكان الهدف الرئيسي لدراستنا هو تقييم كفاءة وفعالية البروتوكولات المسبقة للعلاجات المضادة للسرطان المستخدمة في سياقنا من خلال مقارنتها بالبيانات المتوفرة في الأدبيات

**الوسائل والطرق:** أجرينا دراسة تقديرية ومراقبة ووصفية وتقييمية تتعلق بـ 60 مريضاً يتلقون تسبقاً للعلاجات المضادة للسرطان. تم إجراء هذه الدراسة في قسم الأورام الطبية بمستشفى أبي سنة العسكري بمراكش. تم جمع البيانات على مدى فترة تستمر لمدة ثلاثة أشهر، من سبتمبر 2023 إلى نوفمبر 2023.

**النتائج:** من بين الـ 60 مريضاً المشمولين في دراستنا، بلغ متوسط العمر 61 عاماً مع نطاق يتراوح بين 26 و 89 عاماً. ساد الذكور بنسبة 1.5. كان سرطان الثدي سائداً في 30% من الحالات، تليه سرطان الرئة وسرطان القولون. يجدر بنا أن نشير إلى أن الغالبية، أي 80% من العينة، كانوا في مراحل مبكرة من العلاج، تتراوح من الدورة الأولى إلى الدورة الثالثة. تم جمع أكثر من 30 بروتوكولاً علاجياً. تلقى معظم المرضى، أي 55% من الحالات، بروتوكولات معتدلة التقيؤ (MEC). في سلسلتنا، عانى 4 مرضى من حساسية تجاه وكلاء مكافحة السرطان المعطاة، كلها كانت من الدرجة الأولى. كان معدل السيطرة الكاملة (لا غثيان، لا قيء، ولا دواء انقاذ) 46%، 50%، و 45% على التوالي خلال الفترات الحادة والمؤجلة والشاملة. كان مستوى الاستجابة الكاملة (لا قيء ولا دواء انقاذ) 55% للفترة الحادة، و 56% للفترة المؤجلة، و 55% للفترة الشاملة. كان معدل سيطرة القيء 85% للفترة الحادة، و 93% للفترة المؤجلة، و 85% عموماً. وقد انخفضت نسب عدم الغثيان إلى 51% للمرحلة الحادة، و 55% للمرحلة المؤجلة، و 46% عموماً. كان الغثيان والقيء المسجلان في الغالبية من مرضانا من الدرجة الأولى ولا يحملان جدية. كشف التحليل الثنائي المتغير عن وجود علاقة معنوية بين مستوى خطر القيء وفعالية السيطرة على أعراض الغثيان والقيء، وبين العمر وظهور هذه الأعراض. ومع ذلك، لم تكن هناك علاقة بين فعالية السيطرة على الغثيان والقيء والجنس، أو تاريخ المرضى، أو استخدام الأبريبينات في التسبق.

**الختام:** تعتبر مرحلة الدواء المسبق للعلاجات المضادة للسرطان أمراً حاسماً لتحسين تحمل المرضى للعلاجات وتحسين فعاليتها العلاجية من خلال اعتماد نهج فردي ومبتكر. ومع ذلك، قد تتفاوت تنفيذها بناءً على الظروف السريرية وتوافر الأدوية، مما يؤكد على ضرورة بذل الجهود لمتابعة التوصيات والبحث المستمر لتكييف استراتيجيات الأدوية في مجال الأمراض السرطانية.



***BIBLIOGRAPHIE***



1. **MASCC Antiemesis Tool (MAT) – MASCC** [Internet]. 2022 [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://mascc.org/resources/assessment-tools/mascc-antiemesis-tool-mat/>, <https://mascc.org/resources/assessment-tools/mascc-antiemesis-tool-mat/>
2. **39-All-cancers-fact-sheet.pdf** [Internet]. [cité 28 oct 2023]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>
3. **Les 10 principales causes de mortalité** [Internet]. [cité 28 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
4. **Statista** [Internet]. [cité 28 sept 2023]. **Mortalitécauses principales Maroc 2016.** Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/978489/causes-principales-deces-maroc/>
5. **504-morocco-fact-sheets.pdf** [Internet]. [cité 27 sept 2023]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/504-morocco-fact-sheets.pdf>
6. **Registre\_Cancer\_Rabat\_2009-2012.pdf** [Internet]. [cité 28 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.irc.ma/images/Registre\\_Cancer\\_Rabat\\_2009-2012.pdf](https://www.irc.ma/images/Registre_Cancer_Rabat_2009-2012.pdf)
7. **RapportRCGC17\_final\_Modifieimprimeur-2.pdf** [Internet]. [cité 28 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.irc.ma/images/RapportRCGC17\\_final\\_Modifieimprimeur-2.pdf](https://www.irc.ma/images/RapportRCGC17_final_Modifieimprimeur-2.pdf)
8. **Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B.**  
Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ: British Medical Journal.* 4 avr 2000;320(7241):1036.
9. **Jacob SA, Ng WL, Do V.**  
Estimation of an optimal chemotherapy utilisation rate for cancer: setting an evidence-based benchmark for quality cancer care. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* févr 2015;27(2):77-82.
10. **Chiffres clés de la chimiothérapie – Chimiothérapie** [Internet]. [cité 3 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Chimiotherapie/Chiffres-cles-de-la-chimiotherapie>
11. **Wilson BE, Jacob S, Yap ML, Ferlay J, Bray F, Barton MB.**  
Estimates of global chemotherapy demands and corresponding physician workforce requirements for 2018 and 2040: a population-based study. *Lancet Oncol.* juin 2019;20(6):769-80.

12. **Ingrand I, Defossez G, Lafay-Chebassier C, Chavant F, Ferru A, Ingrand P, et al.**  
Serious adverse effects occurring after chemotherapy: A general cancer registry-based incidence survey. *Br J Clin Pharmacol.* avr 2020;86(4):711-22.
13. **Piechotta V, Adams A, Haque M, Scheckel B, Kreuzberger N, Monsef I, et al.**  
Antiemetics for adults for prevention of nausea and vomiting caused by moderately or highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 nov 2021;11(11):CD012775.
14. **Essâdi et al.**  
– Professeur d'oncologie médicale.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2022/these79-22.pdf>
15. **PNPCC\_-\_Vol\_3\_-\_AXE\_PRISE\_EN\_CHARGE.pdf** [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: [https://www.contrelecancer.ma/site\\_media/uploaded\\_files/PNPCC\\_-\\_Vol\\_3\\_-\\_AXE\\_PRISE\\_EN\\_CHARGE.pdf](https://www.contrelecancer.ma/site_media/uploaded_files/PNPCC_-_Vol_3_-_AXE_PRISE_EN_CHARGE.pdf)
16. **Ebrahimi M, Mehrzad V, Moghaddas A.**  
Adherence to ASCO for Prophylaxis of Acute Chemotherapy- Induced Nausea and Vomiting in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev.* 1 juin 2020;21(6):1567-72.
17. **Les traitements – Professionnels de santé** [Internet]. [cité 2 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements>
18. **Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW.**  
Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *Int J Med Sci.* 2012;9(3):193-9.
19. **DeVita VT, Chu E.**  
A history of cancer chemotherapy. *Cancer Res.* 1 nov 2008;68(21):8643-53.
20. **Inciura A, Simavicius A, Juozaityte E, Kurtinaitis J, Nadisauskiene R, Svedas E, et al.**  
Comparison of adjuvant and neoadjuvant chemotherapy in the management of advanced ovarian cancer: a retrospective study of 574 patients. *BMC Cancer.* 8 juin 2006;6:153.
21. **InfoCancer – Arcagy-GINECO- Traitements – Traitements systémiques – Chimiothérapie – Les médicaments – La classification des molécules...** [Internet]. [cité 3 nov 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-medicaments/la-classification-des-molecules.html/>

22. **\*Anticancéreux** : Les points essentiels [Internet]. [cité 3 nov 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
23. Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015 /États des lieux et enjeux, appui à la décision, INCa, juillet 2016. In.
24. **Faure S.**  
Thérapies ciblées anticancéreuses (1/2). Actualités pharmaceutiques n°546 mai 2015.
25. **Farkona S, Diamandis EP, Blasutig IM.**  
Cancer immunotherapy: the beginning of the end of cancer? BMC Med. 5 mai 2016;14:73.
26. **Infocancer – Arrêter la croissance des cellules cancéreuses**, [Internet]. [cité 10 nov 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/th-rapies-cibl-es-bioth-rapies/les-principes-g-n-raux.html/>
27. **Inhibiteurs de Protéines Kinases** [Internet]. [cité 10 nov 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-proteines-kinases>
28. **Manuels MSD pour le grand public** [Internet]. [cité 11 nov 2023]. Effets secondaires de la chimiothérapie – Cancer. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/cancer/pr%C3%A9vention-et-traitement-du-cancer/effets-secondaires-de-la-chimioth%C3%A9rapie>
29. **Chen AP, Setser A, Anadkat MJ, Cotliar J, Olsen EA, Garden BC, et al.**  
Grading dermatologic adverse events of cancer treatments: the Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0. J Am Acad Dermatol. nov 2012;67(5):102539.
30. **Y B, St R, Me L.**  
The emergence of supportive oncodermatology: the study of dermatologic adverse events to cancer therapies. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. sept 2011 [cité 11 nov 2023];65(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21777992/>
31. **Lee EM, Jiménez-Fonseca P, Galán-Moral R, Coca-Membrives S, Fernández-Montes A, Sorribes E, et al.**  
Toxicities and Quality of Life during Cancer Treatment in Advanced Solid Tumors. Curr Oncol. 19 oct 2023;30(10):9205-16.

32. **Fatigue et cancer – AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support.** [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/cancer-et-fatigue/>
33. **Collectif d'auteurs. Comprendre la chimiothérapie – Guides patients Cancer info. INCa; 2008. In.**
34. **Ancellin R, Gaillot-de Saintignon J.**  
Bénéfices de l'activité physique pendant et après cancer : des connaissances scientifiques aux repères pratiques. *Oncologie*. 1 avr 2017;19(3):95-107.
35. **Bower JE.**  
Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. oct 2014;11(10):597-609.
36. **Thong MSY, van Noorden CJF, Steindorf K, Arndt V.**  
Cancer-Related Fatigue: Causes and Current Treatment Options. *Curr Treat Options Oncol*. 5 févr 2020;21(2):17.
37. **Sun CC, Bodurka DC, Weaver CB, Rasu R, Wolf JK, Bevers MW, et al.**  
Rankings and symptom assessments of side effects from chemotherapy: insights from experienced patients with ovarian cancer. *Support Care Cancer*. avr 2005;13(4):219-27.
38. **Rojas C, Raje M, Tsukamoto T, Slusher BS.**  
Molecular mechanisms of 5-HT(3) and NK(1) receptor antagonists in prevention of emesis. *Eur J Pharmacol*. 5 janv 2014;722:26-37.
39. **Morran C, Smith DC, Anderson DA, McArdle CS.**  
Incidence of nausea and vomiting with cytotoxic chemotherapy: a prospective randomised trial of antiemetics. *Br Med J*. 19 mai 1979;1(6174):1323-4.
40. **Aapro M, Molassiotis A, Dicoato M, Peláez I, Rodríguez-Lescure Á, Pastorelli D, et al.**  
The effect of guideline-consistent antiemetic therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): the Pan European Emesis Registry (PEER). *Ann Oncol*. août 2012;23(8):1986-92.
41. **Haiderali A, Menditto L, Good M, Teitelbaum A, Wegner J.**  
Impact on daily functioning and indirect/direct costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a U.S. population. *Support Care Cancer*. juin 2011;19(6):843-51.

42. **National Comprehensive Cancer Network [NCCN], 2021.**
43. **Navari RM, Aapro M.**  
Antiemetic Prophylaxis for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *N Engl J Med.* 7 avr 2016;374(14):1356-67.
44. **Andrykowski MA, Otis ML.**  
Development of learned food aversions in humans: investigation in a « natural laboratory » of cancer chemotherapy. *Appetite.* avr 1990;14(2):145-58.
45. **Hesketh PJ.**  
Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med.* 5 juin 2008;358(23):2482-94.
46. **InfoCancer – Soins de support – nausées – vomissements – traitement – prévention – sétrons – cortisone – NK1 inhibiteur – type de vomissements – vomissements anticipatoires – vomissements retardés – chimiothérapie émétisante [Internet]. [cité 13 nov 2023].** Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/les-soins-de-support/des-naus-es-et-vomissements.html/>
47. **Weiss RB, Bruno S.**  
Hypersensitivity reactions to cancer chemotherapeutic agents. *Ann Intern Med.* janv 1981;94(1):66-72.
48. **Shepherd GM.**  
Hypersensitivity reactions to chemotherapeutic drugs. *Clin Rev Allergy Immunol.* juin 2003;24(3):253-62.
49. **Chung CH.**  
Managing premedications and the risk for reactions to infusional monoclonal antibody therapy. *Oncologist.* juin 2008;13(6):725-32.
50. **L Deyme Optimisation du protocole FOLFIRINOX dans l'adÈnocarcinome pancrÈatique par la modÈlisation pharmacocinÈtique/pharmacodynamique 10 decembre 2020.**
51. **Campos MPO, Hassan BJ, Riechelmann R, Del Giglio A.**  
Cancer-related fatigue: a practical review. *Ann Oncol.* juin 2011;22(6):1273-9.
52. **Ifrah A, Vallée C, Duval O, Clere N.**  
Prise en charge officinale des effets indésirables des chimiothérapies orales. *Actualités Pharmaceutiques.* janv 2022;61(612):31-6.

53. **Watkins T, Surowiecka MK, McCullough J.**  
Transfusion indications for patients with cancer. *Cancer Control*. janv 2015;22(1):38-46.
54. **Les agents anticancéreux [Internet]. [cité 17 nov 2023]. Disponible sur:**  
<https://www.caducee.net/DossierSpecialises/cancerologie/agents-anticancereux.asp>
55. **Amélie Boillot. Facteurs de croissance hématopoïétiques au cours des thérapies anti-cancéreuses □: Effets indésirables et précautions lors de leur dispensation à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2010. fihal-01733255.**
56. **Heidary N, Naik H, Burgin S.**  
Chemotherapeutic agents and the skin: An update. *J Am Acad Dermatol*. avr 2008;58(4):545-70.
57. **Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ, Bryce J, Chan A, Epstein JB, et al.**  
Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer*. août 2011;19(8):1079-95.
58. **InfoCancer – Arcagy–GINECO – Traitements – Traitements systémiques – Chimiothérapie – Les effets indésirables – Dermatologiques ... [Internet]. [cité 17 nov 2023]. Disponible sur:**  
<http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-ind-sirables/dermatologiques.html/>
59. **Cancer.Net [Internet]. 2012 [cité 18 nov 2023]. Hand–Foot Syndrome or Palmar–Plantar Erythrodysesthesia. Disponible sur:**  
<https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/hand-foot-syndrome-or-palmar-plantar-erythrodysesthesia>
60. **Pandy JGP, Franco PIG, Li RK.**  
Prophylactic strategies for hand–foot syndrome/skin reaction associated with systemic cancer treatment: a meta–analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer*. nov 2022;30(11):8655-66.
61. **Freites–Martinez A, Shapiro J, Goldfarb S, Nangia J, Jimenez JJ, Paus R, et al.**  
Hair disorders in patients with cancer. *J Am Acad Dermatol*. mai 2019;80(5):1179-96.
62. **Wikramanayake TC, Haberland NI, Akhundlu A, Laboy Nieves A, Miteva M.**  
Prevention and Treatment of Chemotherapy–Induced Alopecia: What Is Available and What Is Coming? *Curr Oncol*. 25 mars 2023;30(4):3609-26.

63. **Santos TS, Hernández Galvis K, Vañó Galván S, Saceda-Corralo D.**  
Post-chemotherapy alopecia: what the dermatologist needs to know. *Int J Dermatol.* nov 2021;60(11):1313-7.
64. **Chan J, Adderley H, Alameddine M, Armstrong A, Arundell D, Fox R, et al.**  
Permanent hair loss associated with taxane chemotherapy use in breast cancer: A retrospective survey at two tertiary UK cancer centres. *Eur J Cancer Care (Engl).* mai 2021;30(3):e13395.
65. **Granai CO, Frederickson H, Gajewski W, Goodman A, Goldstein A, Baden H.**  
The use of minoxidil to attempt to prevent alopecia during chemotherapy for gynecologic malignancies. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1991;12(2):129-32.
66. **Infocancer [Internet]. 2023 [cité 21 nov 2023]. Complications de la chimiothérapie – Les neuropathies. Disponible sur: <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-ind-sirables/neurologiques.html>**
67. **Bradley K, Laforest M, Kish S, Guillemette C.**  
Efficacité d'un tableau d'ajustement de l'oxaliplatine selon le grade de neuropathie à l'Hôtel-Dieu de Québec. *Pharmactuel [Internet].* 2014 [cité 21 nov 2023];47(2). Disponible sur: <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/951>
68. **\*Anticancéreux □: Les points essentiels [Internet]. [cité 11 nov 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>**
69. **Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J,**  
Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol.* janv 2006;17(1):20-8.
70. **Jordan K, Chan A, Gralla RJ, Jahn F, Rapoport B, Warr D, et al.**  
2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Emetic risk classification and evaluation of the emetogenicity of antineoplastic agents. *Support Care Cancer.* janv 2017;25(1):271-5.
71. **Smith HS, Cox LR, Smith BR.**  
Dopamine receptor antagonists. *Ann Palliat Med.* juill 2012;1(2):137-42.

72. **Gralla RJ. Metoclopramide.**  
A review of antiemetic trials. *Drugs.* févr 1983;25 Suppl 1:63-73.
73. **Bonneterre J, Chevallier B, Metz R, Fargeot P, Pujade-Lauraine E, Spielmann M, et al.**  
A randomized double-blind comparison of ondansetron and metoclopramide in the prophylaxis of emesis induced by cyclophosphamide, fluorouracil, and doxorubicin or epirubicin chemotherapy. *J Clin Oncol.* juin 1990;8(6):1063-9.
74. **Rojas C, Stathis M, Thomas AG, Massuda EB, Alt J, Zhang J, et al.**  
Palonosetron exhibits unique molecular interactions with the 5-HT<sub>3</sub> receptor. *Anesth Analg.* août 2008;107(2):469-78.
75. **Gralla R, Lichinitser M, Van Der Vegt S, Sleeboom H, Mezger J, Peschel C, et al.**  
Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron. *Ann Oncol.* oct 2003;14(10):1570-7.
76. **Navari RM.**  
Pathogenesis-based treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting--two new agents. *J Support Oncol.* 2003;1(2):89-103.
77. **Jordan K, Jahn F, Aapro M.**  
Recent developments in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a comprehensive review. *Ann Oncol.* juin 2015;26(6):1081-90.
78. **Chow R, Chiu L, Navari R, Passik S, Chiu N, Popovic M, et al.**  
Efficacy and safety of olanzapine for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) as reported in phase I and II studies: a systematic review. *Support Care Cancer.* févr 2016;24(2):1001-8.
79. **Navari RM, Nagy CK, Gray SE.**  
The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer.* juin 2013;21(6):1655-63.
80. **Ballatori E, Roila F, Ruggeri B, Betti M, Sarti S, Soru G, et al.**  
The impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life. *Support Care Cancer.* févr 2007;15(2):179-85.

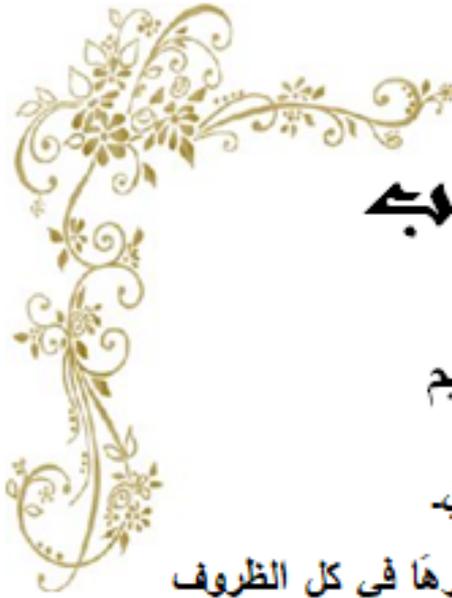
- 81. Grunberg SM.**  
Antiemetic activity of corticosteroids in patients receiving cancer chemotherapy: dosing, efficacy, and tolerability analysis. *Annals of Oncology*. 1 févr 2007;18(2):233-40.
- 82. R.C. Pieters, J.B. Vermorken, H.E. Gall, et al.**  
A double-blind randomized crossover study to compare the antiemetic efficacy of 250 mg with 500 mg methylprednisolone succinate (Solu-Medrol) as a single intravenous dose in patients treated with noncisplatin chemotherapy *Oncology*, 50 (1993), pp. 316-322.
- 83. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al.**  
Antiemetics: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 20 août 2020;38(24):2782-97.
- 84. Clemmons, PharmD, Bcop A, Gandhi, PharmD, Bcop A, et al.**  
Premedications for Cancer Therapies: A Primer for the Hematology/Oncology Provider. *JADPRO* [Internet]. 1 nov 2021 [cité 27 sept 2023];12(8). Disponible sur: [https://advancedpractitioner.com/issues/volume-12,-number-8-\(novdec-2021\)/premedications-for-cancer-therapies-a-primer-for-the-hematologyoncology-provider.aspx](https://advancedpractitioner.com/issues/volume-12,-number-8-(novdec-2021)/premedications-for-cancer-therapies-a-primer-for-the-hematologyoncology-provider.aspx)
- 85. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, et al.**  
2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol*. sept 2016;27(suppl 5):v119-33.
- 86. Feyer PC, Maranzano E, Molassiotis A, Roila F, Clark-Snow RA, Jordan K, et al.**  
Radiotherapy-induced nausea and vomiting (RINV): MASCC/ESMO guideline for antiemetics in radiotherapy: update 2009. *Support Care Cancer*. mars 2011;19 Suppl 1:S5-14.
- 87. Picard M, Castells MC.**  
Re-visiting Hypersensitivity Reactions to Taxanes: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. oct 2015;49(2):177-91.
- 88. Makrilia N, Syrigou E, Kaklamanos I, Manolopoulos L, Saif MW.**  
Hypersensitivity reactions associated with platinum antineoplastic agents: a systematic review. *Met Based Drugs*. 2010;2010:207084.

89. **Yamada Y, Shirao K, Ohtsu A, Boku N, Hyodo I, Saitoh H, et al.**  
Phase II trial of paclitaxel by three-hour infusion for advanced gastric cancer with short premedication for prophylaxis against paclitaxel-associated hypersensitivity reactions. *Annals of Oncology*. août 2001;12(8):1133-7.
90. **Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al.**  
Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 1 oct 2017;35(28):3240-61.
91. **Barle R, Vovk T, Štabuc B, Verbič MD.**  
Control of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with gastrointestinal tumours. *Eur J Hosp Pharm*. mars 2017;24(2):80-4.
92. **Aapro M, Scotté F, Escobar Y, Celio L, Berman R, Franceschetti A, et al.**  
Practice Patterns for Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting and Antiemetic Guideline Adherence Based on Real-World Prescribing Data. *Oncologist*. juin 2021;26(6):e1073-82.
93. **Molassiotis A, Coventry PA, Stricker CT, Clements C, Eaby B, Velders L, et al.**  
Validation and psychometric assessment of a short clinical scale to measure chemotherapy-induced nausea and vomiting: the MASCC antiemesis tool. *J Pain Symptom Manage*. août 2007;34(2):148-59.
94. **Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2017;**
95. **Ahtit M, Abdelmajid S, Abderrazak K, Benkirane R, Rachida SB, Kerak E.**  
Les Effets Indésirables Digestifs De La Chimiothérapie : Cas Des Patients De L'institut National D'oncologie De Rabat (Maroc). *ESJ*. 30 nov 2016;12(33):454.
96. **Nawa-Nishigaki M, Kobayashi R, Suzuki A, Hirose C, Matsuoka R, Mori R, et al.**  
Control of nausea and vomiting in patients receiving anthracycline/cyclophosphamide chemotherapy for breast cancer. *Anticancer research*. 2018;38(2):877-84.
97. **Shirley M.**  
Netupitant/Palonosetron: A Review in Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Drugs*. juill 2021;81(11):1331-42.
98. **Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, Liu H, Powell SF, Bajaj M, et al.**  
Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *N Engl J Med*. 14 juill 2016;375(2):134-42.

99. **Börjeson S, Hursti TJ, Tishelman C, Peterson C, Steineck G.**  
Treatment of Nausea and Emesis During Cancer Chemotherapy: Discrepancies Between Antiemetic Effect and Well-Being. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1 sept 2002;24(3):345-58.
100. **Filetti M, Lombardi P, Giusti R, Falcone R, Scotte F, Giannarelli D, et al.**  
Efficacy and safety of antiemetic regimens for highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review and network meta-analysis. *Cancer Treat Rev*. avr 2023;115:102512.
101. **Ishida S, Masuguchi K, Kawashiri T, Tsuji T, Watanabe H, Akiyoshi S, et al.**  
Effects of Diluent Volume and Administration Time on the Incidence of Anaphylaxis Following Docetaxel Therapy in Breast Cancer. *Biol Pharm Bull*. 2020;43(4):663-8.
102. **Yahata H, Saito M, Sendo T, Itoh Y, Uchida M, Hirakawa T, et al.**  
Prophylactic effect of pemirolast, an antiallergic agent, against hypersensitivity reactions to paclitaxel in patients with ovarian cancer. *Int J Cancer*. 15 mai 2006;118(10):2636-8.
103. **Pacheco-Barcia V, Gomez D, Obispo B, Mihic Gongora L, Hernandez San Gil R, Cruz-Castellanos P, et al.**  
Role of sex on psychological distress, quality of life, and coping of patients with advanced colorectal and non-colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol*. 15 oct 2022;14(10):2025-37.
104. **Charalambous A, Kouta C.**  
Cancer Related Fatigue and Quality of Life in Patients with Advanced Prostate Cancer Undergoing Chemotherapy. *BioMed Research International*. 14 févr 2016;2016:e3989286.
105. **Hammer MJ, Cooper B, Paul SM, Kober KM, Cartwright F, Conley YP, et al.**  
Identification of Distinct Symptom Profiles in Cancer Patients Using a Pre-Specified Symptom Cluster. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1 juill 2022;64(1):17-27.
106. **Affronti ML, Schneider SM, Herndon JE, Schlundt S, Friedman HS.**  
Adherence to antiemetic guidelines in patients with malignant glioma: a quality improvement project to translate evidence into practice. *Support Care Cancer*. juill 2014;22(7):1897-905.
107. **Jovenin N, Durand P, Dolizy I, Jonveaux E, Jouannaud C, Lancry L, et al.**  
Coordination Mise à jour 2013.

108. **Fujii H, Iihara H, Kajikawa N, Kobayashi R, Suzuki A, Tanaka Y, et al.**  
Control of Nausea Based on Risk Analysis in Patients with Esophageal and Gastric Cancer Who Received Cisplatin-based Chemotherapy. *Anticancer Res.* déc 2017;37(12):6831-7.
109. **Ozaki M, Kouda K, Kitahara T.**  
Evaluation of the Antiemetic Effect of Premedication Optimized by Pharmaceutical Support in Cisplatin Regimens. *Biol Pharm Bull.* 2020;43(11):1735-41 .
110. **Yoshida I, Tamura K, Miyamoto T, Shimokawa M, Takamatsu Y, Nanya Y, et al.**  
Prophylactic Antiemetics for Haematological Malignancies: Prospective Nationwide Survey Subset Analysis in Japan. *In Vivo.* 2019;33(4):1355-62.
111. **Herrstedt J, Lindberg S, Petersen PC.**  
Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in the Older Patient: Optimizing Outcomes. *Drugs Aging.* janv 2022;39(1):1-21.
112. **Baba Y, Baba H, Yamamoto S, Shimada H, Shibata T, Miyazaki T, et al.**  
Chemotherapy-induced nausea and vomiting is less controlled at delayed phase in patients with esophageal cancer: a prospective registration study by the CINV Study Group of Japan. *Dis Esophagus.* 1 févr 2017;30(2):1-7.
113. **Takemoto H, Nishimura J, Komori T, Kim HM, Ota H, Suzuki R, et al.**  
Combination antiemetic therapy with aprepitant/fosaprepitant in patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin-based chemotherapy in the SENRI trial: analysis of risk factors for vomiting and nausea. *Int J Clin Oncol.* févr 2017;22(1):88-95.
114. **Kawazoe H, Murakami A, Yamashita M, Nishiyama K, Kobayashi-Taguchi K, et al.**  
Patient-related Risk Factors for Nausea and Vomiting with Standard Antiemetics in Patients with Breast Cancer Receiving Anthracycline-based Chemotherapy: A Retrospective Observational Study. *Clin Ther.* déc 2018;40(12):2170-9.
115. **Rha SY, Park Y, Song SK, Lee CE, Lee J.**  
Controlling chemotherapy-induced nausea requires further improvement: symptom experience and risk factors among Korean patients. *Support Care Cancer.* août 2016;24(8):3379-89.

116. **Furukawa N, Akasaka J, Shigemitsu A, Sasaki Y, Nagai A, Kawaguchi R, et al.**  
Evaluation of the relation between patient characteristics and the state of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with gynecologic cancer receiving paclitaxel and carboplatin. *Arch Gynecol Obstet.* avr 2014;289(4):859-64.
117. **Hu Z, Liang W, Yang Y, Keefe D, Ma Y, Zhao Y, et al.**  
Personalized Estimate of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Development and External Validation of a Nomogram in Cancer Patients Receiving Highly/Moderately Emetogenic Chemotherapy. *Medicine (Baltimore).* 15 janv 2016;95(2):e2476.
118. **Tsuji D, Suzuki K, Kawasaki Y, Goto K, Matsui R, Seki N, et al.**  
Risk factors associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting in the triplet antiemetic regimen including palonosetron or granisetron for cisplatin-based chemotherapy: analysis of a randomized, double-blind controlled trial. *Support Care Cancer.* mars 2019;27(3):1139-47.
119. **Murakami M, Hashimoto H, Yamaguchi K, Yamaguchi I, Senba S, Siraishi T.**  
Effectiveness of palonosetron for preventing delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy in patients with gastrointestinal cancer. *Support Care Cancer.* avr 2014;22(4):905-9.
120. **Shih V, Wan HS, Chan A.**  
Clinical predictors of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide. *Ann Pharmacother.* mars 2009;43(3):444-52.
121. **Booth CM, Clemons M, Dranitsaris G, Joy A, Young S, Callaghan W, et al.**  
Chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: a prospective observational study. *J Support Oncol.* sept 2007;5(8):374-80.



## قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرضى  
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.  
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب  
والبعيد، للصالح والطلح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.  
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة  
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاة  
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 017

سنة 2024

## تحسين الدواء المسبق للعلاجات المضادة للسرطان: تجربة قسم الأورام بالمستشفى العسكري ابن سينا

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/04/15

من طرف

السيدة **ايمان بلحمرة**

المزودة في 05 دجنبر 1998

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

### الكلمات الأساسية:

الدواء المسبق - العلاجات المضادة للسرطان - علاج كيميائي - الأعراض الجانبية - الحساسية .

### اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكام

{

السيدة غ . بلبركة  
أستاذة في طب الأورام  
السيد إ . السعدي  
أستاذ في طب الأورام  
السيد م . الحكيم  
أستاذ في الجراحة العامة  
السيد م . الفضلي  
أستاذ في طب الأورام