

Année 2024

Thèse N° 238

# Anémie chimio-induite : spécificités diagnostiques et thérapeutiques

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/06/2024

PAR

**Mlle. Belboukhari Yousra**

Née Le 15/04/1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

**MOTS-CLÉS**

Anémie- Chimiothérapie- Transfusion- Chimiotoxicité- Fer

**JURY**

<b>Mr.</b>	<b>M. ZYANI</b> Professeur de Médecine interne	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr.</b>	<b>I. ESSADI</b> Professeur d'Oncologie médicale	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mme.</b>	<b>R. BELBARAKA</b> Professeur d'Oncologie médicale	} <b>JUGES</b>
<b>Mr.</b>	<b>A. RAISSI</b> Professeur d'Hématologie clinique	



# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ  
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ  
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ  
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ  
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأختاف

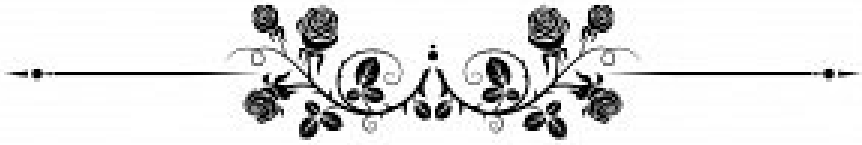


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



## 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 Coopératio

: 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 HOUDAIGU

**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	FOURAIJI 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 métaboliques



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	BELKHOUS 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	BOURRAHOUS 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 Ilias	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-pathologique
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	MAOUJOUD 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	LAHMINI 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 Rabiyy	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	ELATIQI 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	DOULHOSNE 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	BENDAOUUD 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	JENDOUCI 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**



# DÉDICACES



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*Je dédie cette thèse ...* 



*Tout d'abord à Allah,*

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة عرشك  
ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند  
الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

﴿وَلَقَدْ آتَيْنَا لُقْمَانَ الْحِكْمَةَ أَنْ اشْكُرْ لِلَّهِ ۚ وَمَنْ يَشْكُرْ فَإِنَّمَا يَشْكُرُ  
لِنَفْسِهِ ۗ وَمَنْ كَفَرَ فَإِنَّ اللَّهَ غَنِيٌّ حَمِيدٌ﴾

صَدَقَ اللهُ الْعَظِيمُ

### *À ma maman chérie Khadija Madad*

*Ma chère maman, aucun mot ne peut exprimer pleinement l'amour que j'ai pour toi, ni la gratitude que je ressens pour ton amour inconditionnel, tes sacrifices inestimables et tes prières incessantes. Merci pour ton soutien indéfectible, ta patience et ton encouragement constant. Ta foi en moi m'a permis de surmonter chaque obstacle et de poursuivre mes rêves avec détermination. Que cette thèse soit un témoignage de ma profonde gratitude et de mon amour éternel envers toi.*

### *À ma papa chéri Fouad Belboukharí*

*Mon cher père, dont le soutien inébranlable, les conseils avisés et les encouragements constants ont été essentiels à la réalisation de ce travail. Votre dévouement, votre patience et votre foi en mes capacités m'ont inspiré à chaque étape de ce parcours. Merci pour votre amour et votre soutien sans faille. Puisse cette thèse reflète ma sincère reconnaissance et mon profond respect pour tout ce que vous avez fait pour moi.*

### *À ma grande sœur Asmaa*

*Asmaa, ma grande sœur chérie, tu as toujours été un modèle pour moi. Ton intelligence, ta bonté et ta force m'inspirent chaque jour. Merci d'être là pour moi, de me guider et de me soutenir inconditionnellement. Cette thèse est aussi la tienne.*

### *À ma grande sœur Sarra*

*Sara, ma chère, ton sourire et ta joie de vivre éclairent mon chemin. Ton amour inconditionnel et ton soutien constant m'ont accompagné tout au long de ce parcours. Puisse cette réussite être un témoignage de notre lien indéfectible.*

### *À mon petit frère adoré Youness*

*Youness, mon frère bien-aimé, ta sagesse et ta maturité au-delà de ton âge m'impressionnent. Ton épaule sur laquelle je me suis souvent appuyé a été un réconfort inestimable. Puisse cette thèse être un hommage à notre lien fraternel et à mon profond attachement envers toi.*



*À mes neveux Iness, Ahmed et Céline*

*À mes chers neveux, vos sourires lumineux et votre candeur ont été pour moi une source intarissable de joie et de motivation. Que vos vies soient couronnées de réussite et de félicité. Puisse cette thèse vous rappeler que les rêves les plus ambitieux peuvent se concrétiser grâce à la persévérance et à l'effort soutenu. Soyez fiers de ce que vous accomplirez, car vous êtes l'avenir et la fierté de notre famille.*

*À mon amie et sœur de cœur Oumaima Boussaken*

*À toi Oumaima, compagne de cœur et de route, cette thèse est dédiée à toi. Ta présence joyeuse, ton soutien infaillible et ton amitié sincère ont été une lumière constante dans ma vie. Tes encouragements chaleureux et tes conseils avisés ont été d'une aide précieuse durant les moments difficiles. Merci pour ta confiance indéfectible et pour avoir toujours cru en moi. Cette réussite est aussi la tienne. Que notre amitié continue de grandir et de nous inspirer dans les années à venir.*

*À tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur, je dédie cette thèse à votre mémoire, à votre amour et à votre présence dans nos vies. Votre nom peut être oublié, mais votre amour, votre sourire et votre énergie continuent de vivre en moi.*

*À tous ceux qui m'ont apporté leur aide, que ce soit de près ou de loin, dans la réalisation de ce travail, qu'ils trouvent ici l'expression de mon profond respect, de ma reconnaissance et de mon estime pour l'encouragement et l'aide qu'ils m'ont accordés.*

*À tous les patients qui luttent contre le cancer, je dédie cette thèse à votre courage, votre résilience et votre esprit indomptable. Votre combat contre cette maladie est un témoignage de votre force et de votre détermination à vivre. Je vous souhaite que cette thèse soit un hommage à votre lutte et un symbole de l'espoir qui vous guide.*



# REMERCIEMENTS



**A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR ZYANI MOHAMMAD  
CHÉF DE SERVICE ET PROFESSEUR DE MÉDECINE INTERNE À  
L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH.**

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider ce travail de thèse.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre dévouement ont laissé une empreinte indélébile sur notre parcours académique. Vous incarnez un modèle d'excellence, non seulement sur le plan professionnel mais aussi sur le plan personnel.*

*Nous sommes profondément honorés que vous ayez accepté la présidence de notre jury de thèse.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'expression de notre considération et de notre respect sincère.*

**A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR ESSADI ISMAIL  
CHÉF DE SERVICE ET PROFESSEUR D'ONCOLOGIE MÉDICALE À  
L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH.**

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger notre travail.*

*Professeur, veuillez accepter nos profonds sentiments de respect et de reconnaissance.*

*Merci de m'avoir donné l'opportunité de réaliser mon sujet de thèse dans une spécialité où votre compétence incontestable, votre rigueur au travail, votre sens critique, vos conseils, vos encouragements et votre dévouement pour le bien-être du patient représentent pour moi les meilleurs exemples à suivre. Je tiens à vous exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre modestie, qui se manifestent à chaque fois que vous me recevez.*

*Nous vous remercions d'avoir consacré une partie de votre temps précieux à ce travail et de nous avoir guidés avec rigueur et tolérance.*

*Vos qualités professionnelles et humaines sont pour nous un modèle exemplaire.*

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE**  
**MADAME LE PROFESSEUR BELBARAKA RHIZLANE**  
**CHEF DE SERVICE ET PROFESSEUR D'ONCOLOGIE MÉDICALE AU**  
**CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH**

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites  
en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très  
aimable. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer  
notre admiration ainsi que notre gratitude.*

*Veillez croire, cher Maître, en nos sentiments les plus respectueux.*

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE**  
**MONSIEUR LE PROFESSEUR RAISSI ABDERRAHIM**  
**CHEF DE SERVICE ET PROFESSEUR D'HÉMATOLOGIE CLINIQUE**  
**À L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH.**

*Vous nous faites un grand honneur d'accepter avec une grande amabi-  
lité de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Nous avons toujours admiré votre ardeur dans le travail, votre com-  
pétence, votre droiture, ainsi que votre gentillesse.*

*Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à notre travail.  
Veillez trouver ici, chère Maître, l'expression de notre sincère respect  
et notre plus grande estime.*

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE**  
**MONSIEUR LE PROFESSEUR EL FADLI MOHAMMED**  
**PROFESSEUR D'ONCOLOGIE MÉDICALE AU CHU MOHAMMED**  
**VI DE MARRAKECH**

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.*

*Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de  
l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.  
Je vous prie cher Maître de trouver ici l'expression de mes remercie-  
ments et de mon grand respect.*



**Liste des figures**



## LISTE DES FIGURES

**Figure 1** : Répartition des patients selon l'âge (n=100).

**Figure 2** : Répartition des patients selon le sexe (n=100).

**Figure 3** : Répartition du sexe selon les tranches d'âge.

**Figure 4** : Répartition des patientes selon le statut ménopausique (n=39).

**Figure 5** : Répartition des patients selon la localisation tumorale primitive (n=100).

**Figure 6** : Répartition des patients selon le stade initial du cancer (n=100).

**Figure 7** : Répartition des patients selon la consommation du thé par jour (n=100).

**Figure 8** : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine (n=100).

**Figure 9** : Répartition du taux de l'Hb selon les tranches d'âge.

**Figure 10** : Répartition du taux de l'Hb selon la localisation tumorale primitive.

**Figure 11** : Répartition du taux de l'Hb selon le stade du cancer.

**Figure 12** : Répartition du taux de l'Hb selon le nombre de repas par jour.

**Figure 13** : Répartition du taux de l'Hb selon la consommation du thé par jour.

**Figure 14** : Répartition des types de l'anémie.

**Figure 15** : Répartition des types de l'anémie selon la TCMH.

**Figure 16** : Répartition du type de l'anémie selon la localisation tumorale (n=100).

**Figure 17** : Répartition du type de l'anémie selon le nombre de repas par jour.

**Figure 18** : Répartition des patients selon le traitement instauré.

**Figure 19** : Illustration du cycle cellulaire.

**Figure 20** : Les cibles des agents anti-cancéreux selon le cycle cellulaire.

**Figure 21** : algorithme diagnostique en cas d'anémie hypochrome microcytaire.

**Figure 22** : algorithme diagnostique en cas d'anémie normochrome normocytaire.

**Figure 23** : algorithme diagnostique en cas d'anémie macrocytaire.

**Figure 24** : Recommandations de la prise en charge de l'anémie chimio-induite selon l'AFSOS et l'EORTC.

**Figure 25** : comparaison du grade de l'anémie selon la localisation tumorale entre les séries de la littérature.

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau I** : Répartition des patients selon les ATCDs.

**Tableau II** : Répartition des patients selon le type histologique (n=100).

**Tableau III** : Répartition des protocoles de traitement chez nos patients (n=100).

**Tableau IV** : Répartition des patients selon le nombre de repas par jour (n=100).

**Tableau V** : Répartition des patients en fonction des signes fonctionnels (n=100).

**Tableau VI** : Répartition des patients en fonction des signes physiques.

**Tableau VII** : Répartition du taux d'Hb selon les protocoles de chimiothérapie.

**Tableau VIII** : Répartition des patients selon le type de l'anémie.

**Tableau IX** : Répartition des anémies normochromes normocytaires selon le TR (n=40).

**Tableau X** : La sévérité de l'anémie selon l'OMS.

**Tableau XI** : Le seuil d'Hb en fonction du grade de l'anémie d'après le NCI.

**Tableau XII** : Tableau comparatif des études de la littérature et notre étude selon l'âge.

**Tableau XIII** : Tableau comparatif du sexe selon les séries.

**Tableau XIV** : Comparaison de la localisation tumorale entre les séries.

**Tableau XV** : comparaison de l'hémoglobine moyen de notre série avec les séries de l'étude ECAS.

**Tableau XVI** : Comparaison du grade de l'anémie selon les études.

**Tableau XVII** : Comparaison du type de l'anémie entre notre étude et celle de Xu et Al.

**Tableau XVIII** : Comparaison de la transfusion sanguine entre les études.

**Tableau XIX** : Comparaison de la supplémentation martiale entre les études.



## Liste des abréviations





# Liste des abréviations

<b>ACAS</b>	: Australian Cancer Anemia Survey.
<b>ADK</b>	: Adénocarcinome.
<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique.
<b>AFSOS</b>	: Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support.
<b>ARN</b>	: Acide Ribonucléique.
<b>ASCO/ASH</b>	: American Society of Clinical Oncology / American Society of Hematology.
<b>CCMH</b>	: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.
<b>CE</b>	: Carcinome épidermoïde.
<b>CG</b>	: Culot globulaire.
<b>CST</b>	: Coefficient de saturation de la transferrine.
<b>ECAS</b>	: European Cancer Anemia Survey.
<b>EORTC</b>	: European Organisation for Research and Treatment of Cancer.
<b>ESMO</b>	: European Society for Medical Oncology.
<b>Hb</b>	: Hémoglobine.
<b>HTA</b>	: Hypertension Artérielle.
<b>NCCN</b>	: National Comprehensive Cancer Network.
<b>NCIC</b>	: National Cancer Institute classification.
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé.
<b>ORL</b>	: Oto–Rhino–Laryngologie.
<b>TCMH</b>	: Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.
<b>VGM</b>	: Volume Globulaire Moyen.



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>3</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>7</b>
<b>I. Les données épidémiologiques</b>	<b>8</b>
1. L'âge	8
2. Le sexe	8
3. La répartition du sexe selon les tranches d'âge	9
<b>II. Les données cliniques</b>	<b>10</b>
1. Les antécédents	10
2. La localisation tumorale primitive	11
3. Le type histologique	12
4. La stadification du cancer	12
5. Le traitement spécifique reçu	13
6. Les habitudes alimentaires de nos patients	14
7. Les signes fonctionnels	15
8. Les signes physiques	15
<b>III. Les données paracliniques</b>	<b>16</b>
1. Le taux d'Hb	16
2. Le type de l'anémie	22
3. Les étiologies	25
<b>IV. Les aspects thérapeutiques</b>	<b>26</b>
1. La transfusion sanguine	26
2. La supplémentation martiale	27
3. La supplémentation vitaminique	28
<b>V. L'hémoglobine de contrôle</b>	<b>29</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>30</b>
<b>I. Rappel</b>	<b>31</b>
1. La chimiothérapie anti-cancéreuse	31
2. L'anémie chimio-induite	37
<b>II. Discussion de nos résultats</b>	<b>45</b>
1. Les données épidémiologiques	45
2. Les données cliniques	47
3. Les données paracliniques	53
4. Les aspects thérapeutiques	57
<b>III. Les points forts et les limites de notre étude</b>	<b>59</b>
1. Les points forts	59
2. Les limites de notre étude	59
<b>RECOMMANDATIONS</b>	<b>61</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>65</b>
<b>RESUME</b>	<b>67</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>72</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>76</b>



# INTRODUCTION



L'anémie chimio-induite constitue un défi majeur dans la prise en charge des patients atteints de cancer à l'échelle mondiale.

En onco-hématologie, l'anémie peut avoir des origines diverses, incluant la maladie cancéreuse sous-jacente, les traitements anti-cancéreux, et l'état général du patient, souvent influencé par des carences nutritionnelles (1) .

Bien que la chimiothérapie demeure un pilier essentiel dans la lutte contre le cancer, ses effets secondaires peuvent significativement impacter la qualité de vie des patients et l'efficacité du traitement.

Les agents cytotoxiques, connus pour leurs effets myélosuppresseurs et immunosuppresseurs, engendrent une toxicité hématologique se manifestant généralement par une anémie, une neutropénie, et une thrombocytopénie.

Étant souvent sévères, elles peuvent compromettre l'observance du traitement, restreindre les options thérapeutiques, entraîner des retards de traitement ou des réductions de dose, voire mettre en jeu le pronostic vital (2).

L'anémie , la neutropénie, ainsi que la thrombocytopénie restent des toxicités contraignantes de nombreux protocoles de chimiothérapie et une source de préoccupation majeure (3) . En outre, il a été démontré que l'anémie affecte l'évolution de la maladie et la survie des patients (4,5) .

De ce fait, notre travail a pour objectif principal de faire un état de lieux sur l'anémie chimio-induite et de sa prise en charge. Les objectifs spécifiques sont :

- D'évaluer l'incidence, et la sévérité de l'anémie, chez les patients atteints de cancer et traités par chimiothérapie.
- D'établir des recommandations de prise en charge des anémies chimio-induites.



**MATERIELS ET METHODES**



## **I. TYPE, LIEU ET PERIODE DE L'ETUDE :**

Notre travail est une étude prospective, observationnelle, et descriptive, portant sur 100 patients pris en charge et traités au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 6 mois, s'étendant de Novembre 2023 à Avril 2024.

## **II. POPULATION ETUDIEE :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Tous les patients âgés de plus de 18 ans.
- Les patients ayant donné un consentement éclairé.
- Les patients avec une confirmation histologique d'une tumeur solide.
- Les patients ayant développé une anémie après avoir reçu une chimiothérapie anticancéreuse.
- Les patients disposant des dossiers médicaux complets, incluant les résultats des examens complémentaires, notamment l'hémogramme, effectués avant et après la chimiothérapie.

### **2. Critères d'exclusion :**

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Les patients âgés de moins de 18 ans.
- Les patients ayant refusé de donner leur consentement.
- Les patients présentant une anémie préexistante avant la chimiothérapie.
- Les patients dont les dossiers médicaux étaient incomplets.

## **III. DEROULEMENT DE L'ETUDE :**

Les patients ont été accueillis en consultation et à l'hôpital de jour du service d'oncologie de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech, où les informations ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie.

- Fiche d'exploitation (ANNEXE 1).

Cette fiche a été renseignée au cours d'entretiens en face à face avec les patients, et complétée à partir de leur dossiers médicaux, lesquels comportent l'observation médicale, les examens paracliniques, les comptes rendus d'anatomie pathologique et l'attitude thérapeutique indiquée.

Pour notre étude, l'anémie était définie selon les critères de l'OMS comme une valeur d'hémoglobine <12g/dl chez la femme et <13g /dl chez l'homme. La sévérité de l'anémie était classée selon les termes de la classification du NCIC :

- ✓ Grade 1 : <12 g/dl.
- ✓ Grade 2 : entre 8g/dl et 10 g/dl.
- ✓ Grade 3 : entre 6,5 g/dl et 7,9 g/dl.
- ✓ Grade 4 : <6,5 g/dl.

Les normes des paramètres hématologiques utilisés pour évaluer l'anémie étaient les suivantes : le VGM était compris entre 80 et 100 fL, la TCMH variait entre 27 et 32 pg, et la CCMH se situait entre 32 et 36 g/dl. En ce qui concerne le taux des réticulocytes, il était normalement compris entre 20 et 100 x 10<sup>3</sup>/μl.

Concernant le suivi des patients : Ils ont été revu 4 semaines après leur consultation, afin de les examiner et de vérifier leur taux d'hémoglobine.

#### **IV. ANALYSES STATISTIQUES :**

Les données statistiques ont été saisies et traitées par le Logiciel Microsoft Office Excel, permettant une analyse statistique descriptive des particularités épidémiologique, clinique, et paraclinique des patients ayant développé une anémie après la chimiothérapie.



## V. METHODES DE RECHERCHE :

Nous avons effectué une recherche bibliographique portant sur le diagnostic et le traitement des anémies chimio-induites sur les bases de données suivantes : Science direct, Pub Med, EM consulte, E Resource.

En utilisant les mots clés suivant :

- ✓ Anémie chimio-induite / Chemotherapy induced anemia.
- ✓ Toxicité hématologique de la chimiothérapie/ Hematological toxicity of chemotherapy.



---

# RESULTATS

---

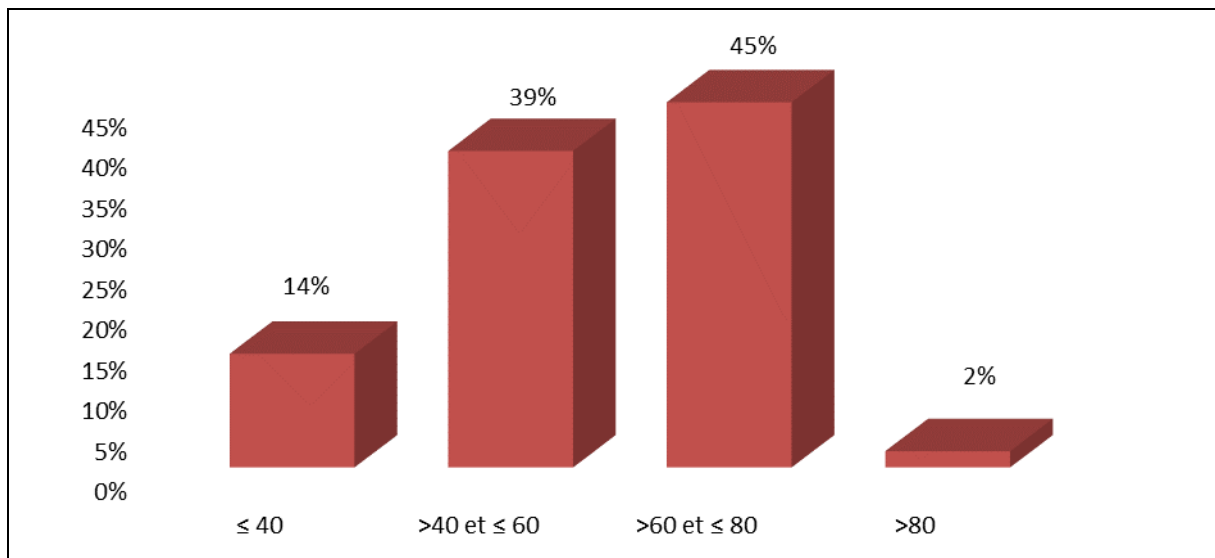


Sur une période de 6 mois, nous avons colligé les données de 100 patients ayant tous répondu aux critères d'inclusion.

## I. Les données épidémiologiques :

### 1. L'âge :

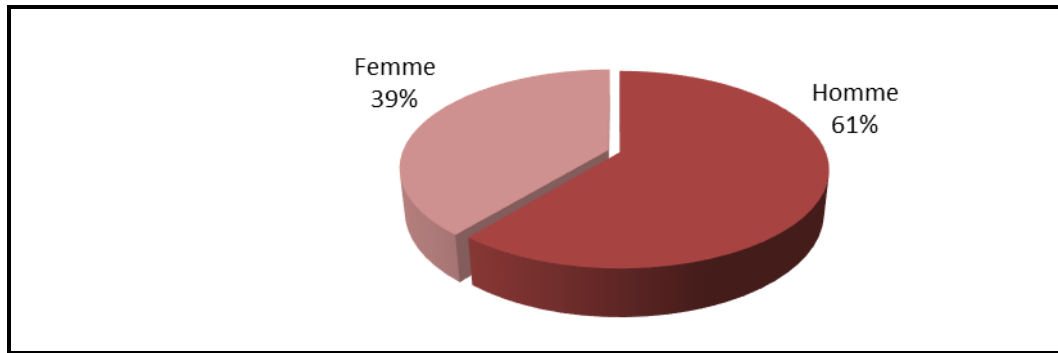
L'âge moyen de nos patients était de 58.37 ans, avec une fourchette d'âge allant de 25 ans à 88 ans. La tranche d'âge la plus fréquemment représentée était celle de 60 ans à 80 ans, soit 45% de la population d'étude. Elle était suivie par la tranche d'âge de 40 ans à 60 ans, représentant ainsi 39% de la population étudiée. Seuls 2 patients étaient âgés de plus de 80 ans.



**Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge (n=100).**

### 2. Le sexe :

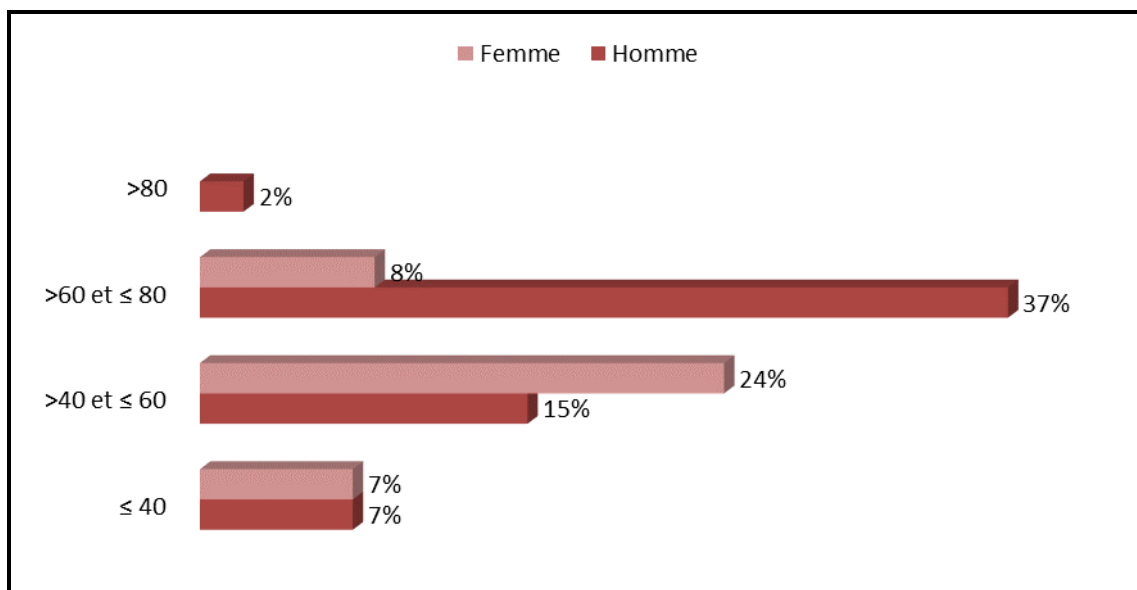
Parmi les 100 patients, 61 étaient de sexe masculin, ce qui représentait 61%, et 39 de sexe féminin soit 39%, avec un sex-ratio H/F de 1,56.



**Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe (n=100).**

### **3. La répartition du sexe selon les tranches d'âge :**

L'anémie chimio-induite était plus fréquente chez les hommes de plus de 60 ans, avec une prédominance féminine pour la tranche d'âge comprise entre 40 ans et 60 ans, et une égalité de fréquence pour les moins de 40 ans.

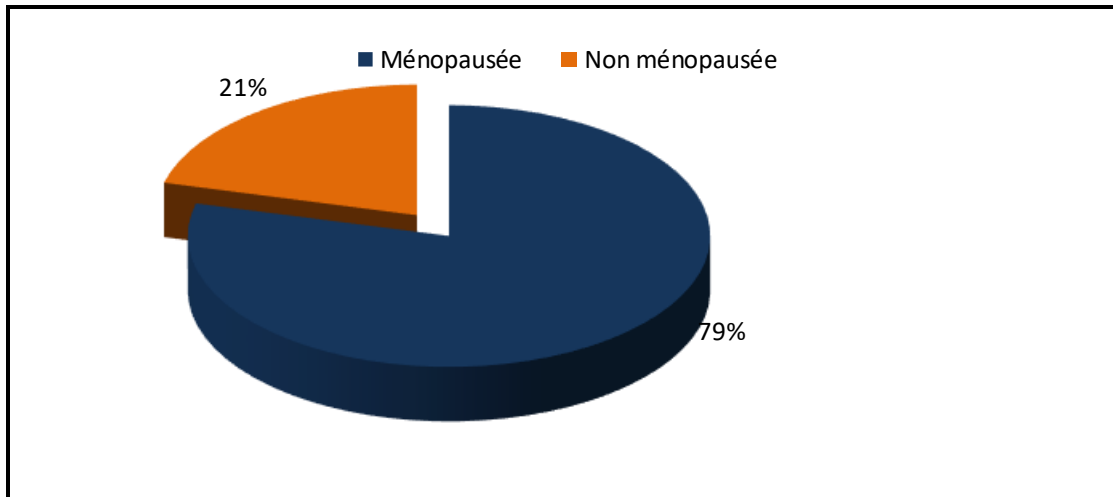


**Figure 3 : Répartition du sexe selon les tranches d'âge.**

## II. Les données cliniques :

### 1. Les antécédents :

Le statut ménopausique de nos patientes (n=39) est représenté dans le graphique suivant :



**Figure 4 : Répartition des patientes selon le statut ménopausique (n=39).**

Seules 3 patientes en âge de procréation étaient sous ostéoprogestatifs, tandis que 5 patientes n'avaient aucune contraception.

Les antécédents personnels identifiés dans notre série sont répartis comme illustré dans le tableau suivant :

**Tableau I : Répartition des patients selon les ATCDs.**

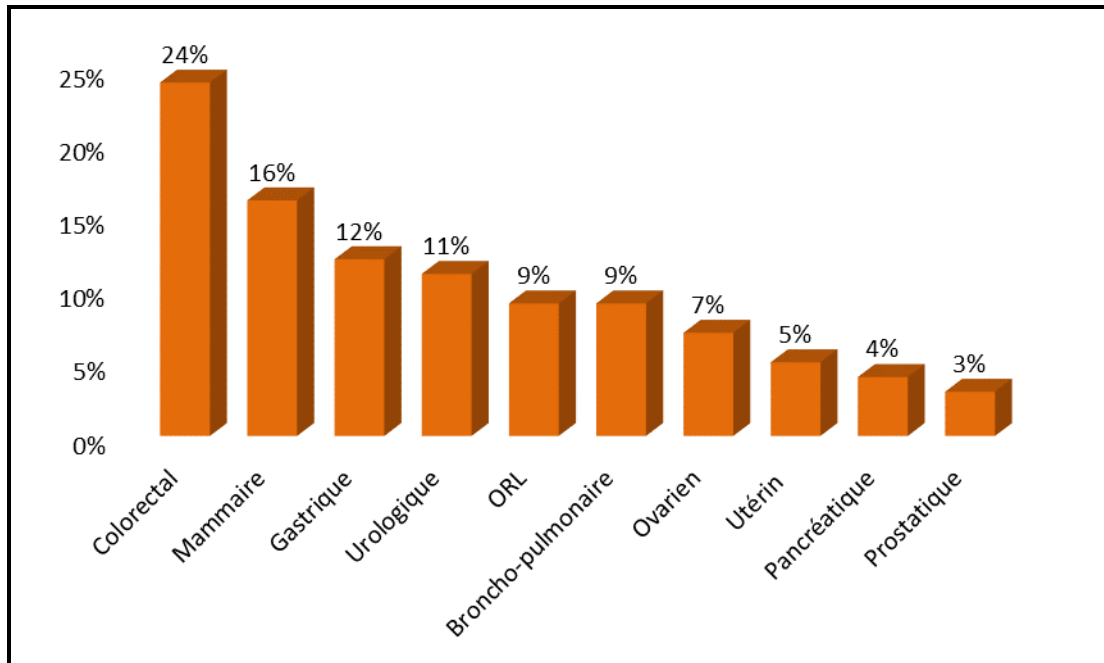
<b>ATCDs pathologiques :</b>	<b>Effectifs :</b>	<b>Pourcentage :</b>
<b>ATCDs personnels :</b>		
Insuffisance rénale	1	1%
Accident vasculaire cérébrale ischémique	1	1%
Syndrome de Sjögren	1	1%
Hypertrophie bénigne de la prostate	1	1%
Epilepsie	1	1%
Hernie discale	1	1%
Cholécystectomie	1	1%
Néphrectomie	1	1%
<b>Comorbidités :</b>		
Diabète	19	19%
Hypertension artérielle	17	17%
Broncho-pneumopathie chronique obstructive	1	1%
Hypothyroïdie	2	2%
Cardiopathie	2	2%
<b>Toxique :</b>		
Tabac	15	15%
<b>Sans ATCDs particuliers:</b>	54	54%

## **2. La localisation tumorale primitive :**

Dans notre échantillon, 40% des patients présentaient une localisation digestive, qui a été répartie comme suit : 24% des cas étaient des cancers colorectaux, 12% des néoplasies gastriques, et 4% des cas de cancer du pancréas.

Concernant les tumeurs gynécologiques : 16% des patients étaient atteints d'un cancer mammaire, tandis que les localisations ovariennes et utérines étaient respectivement de 7% et 5%.

En 3e position, les cancers urologiques (rein+ vessie+ voies excrétrices) qui ont été présents chez 11% des patients et 3% des patients ont été atteints d'un cancer de la prostate. Tandis que les cancers ORL et broncho-pulmonaires ont été observés à hauteur de 9% chacun.



**Figure 5 : Répartition des patients selon la localisation tumorale primitive (n=100).**

### **3. Le type histologique :**

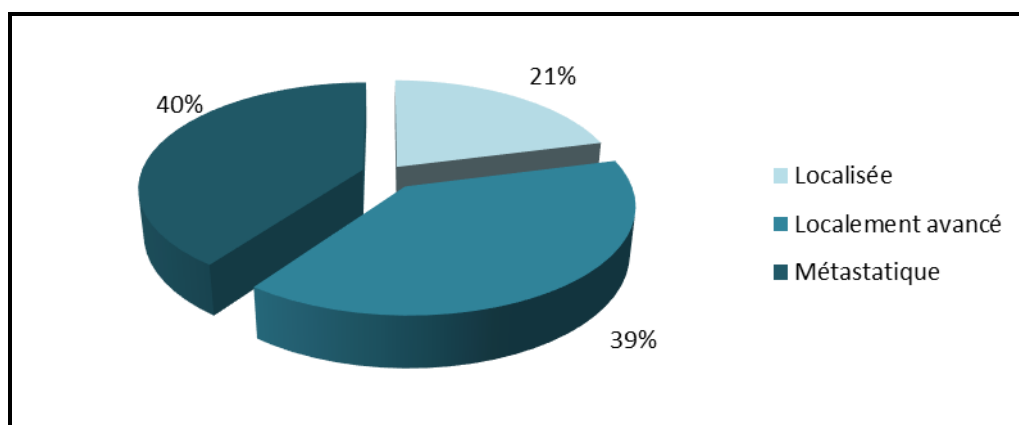
Les principaux types histologiques observés étaient : les adénocarcinomes représentant 49% des cas, suivis de près par les carcinomes épidermoïdes constituant 40% des cas.

**Tableau II : Répartition des patients selon le type histologique (n=100).**

Le type histologique	Effectif	Pourcentage
Adénocarcinome	49	49%
Carcinome épidermoïde	40	40%
carcinome urothéliale	11	11%

### **4. La stadification du cancer :**

Parmi nos patients, 40% étaient atteints d'un cancer au stade métastatique, 39% se trouvaient au stade localement avancé, et 21% étaient au stade localisé.



**Figure 6 : Répartition des patients selon le stade initial du cancer (n=100).**

## 5. Le traitement spécifique reçu :

### A. Le traitement médical systémique :

La répartition de nos patients en fonction de leur protocole de chimiothérapie était la suivante :

**Tableau III : Répartition des protocoles de traitement chez nos patients (n=100).**

Le protocole	L'effectif	Le pourcentage
Xelox : Capecitabine+Oxaliplatine	14	14%
Folfirinox : 5FU+Oxaliplatine+Folinate+Irinotecan	10	10%
Paclitaxel	10	10%
Alimta+Carboplatine	10	10%
paclitaxel+Carboplatine	10	10%
Flot : 5FU+Oxaliplatine+Folinate+Docetaxel	8	8%
Folfox : 5FU+Oxaliplatine+Folinate	7	7%
Gemcitabine+Cisplatine	7	7%
Cisplatine	7	7%
Gemox : Gemcitabine+Oxaliplatine	5	5%
Gemcitabine	5	5%
Docetaxel	3	3%
TPX : Docetaxel+Cisplatine+Capecitabine	3	3%
CAP : Doxorubicine+Cisplatine+Endoxan	1	1%



**B. Le traitement local :**

Dans notre échantillon d'étude, 78% des patients ont été traités chirurgicalement, tandis que seulement 3% ont été traités par une radiothérapie.

**6. Les habitudes alimentaires de nos patients :**

**A. Le nombre de repas par jour :**

Nous avons évalué le statut nutritionnel de nos patients par le nombre de repas par jour.

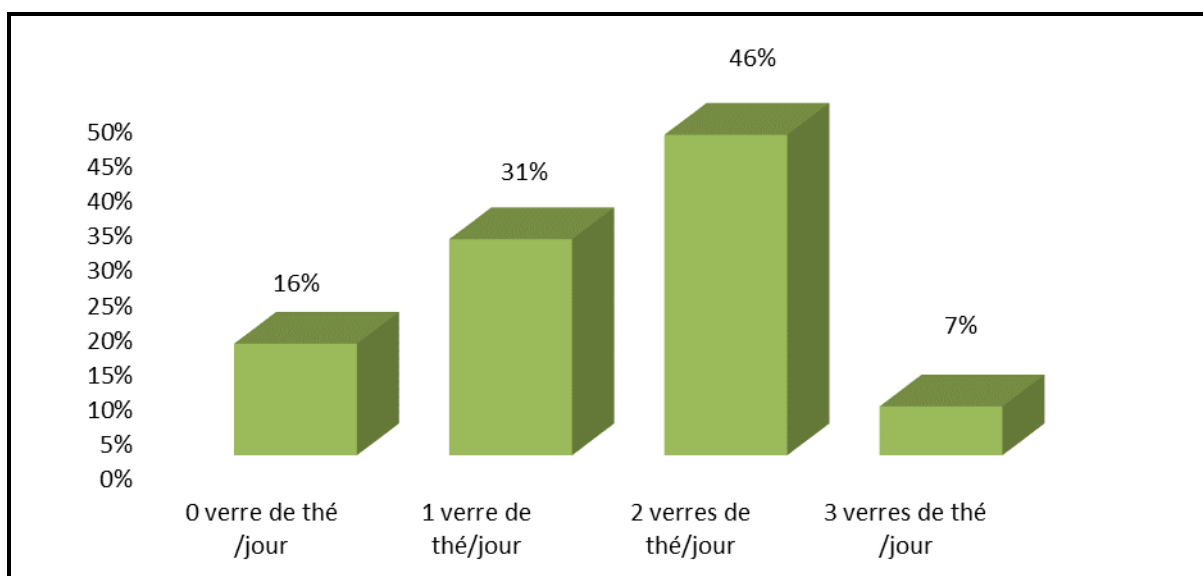
On a noté que 9 patients se contentaient d'un seul repas par jour. En revanche, 49 patients prenaient deux repas par jour, et 42 patients prenaient trois repas par jour.

**Tableau IV : Répartition des patients selon le nombre de repas par jour (n=100).**

Nombre de repas par jour	Pourcentage
1 repas/jour	9%
2 repas/jour	49%
3 repas/jour	42%

**B. La consommation du thé par jour :**

Parmi nos patients, 16 patients ne consommaient pas de thé, tandis que 31 patients en consommaient un seul verre par jour. En outre, 46 patients prenaient 2 verres de thé par jour, et seulement 7 patients en prenaient 3 verres par jour.



**Figure 7 : Répartition des patients selon la consommation du thé par jour (n=100).**

## 7. Les signes fonctionnels :

Les symptômes du syndrome anémique étaient principalement caractérisés par l'asthénie présente chez l'ensemble de la population étudiée, suivie de la dyspnée à l'effort retrouvée chez 28 d'entre eux.

**Tableau V : Répartition des patients en fonction des signes fonctionnels (n=100).**

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
Asthénie	100	100%
Dyspnée à l'effort	28	28%
Vertige	10	10%
Céphalées	1	1%
Palpitations	1	1%

Les signes de carence martiale constatés chez les patients de notre étude étaient dominés par une chute de cheveux chez 17 patients soit 17% des cas, et des anomalies des ongles chez 13 patients soit 13% des cas.

## 8. Les signes physiques :

Les signes physiques observés étaient principalement dominés par la pâleur cutanéomuqueuse chez 60% des patients, suivie de tachycardie chez 40% d'entre eux.

**Tableau VI : Répartition des patients en fonction des signes physiques.**

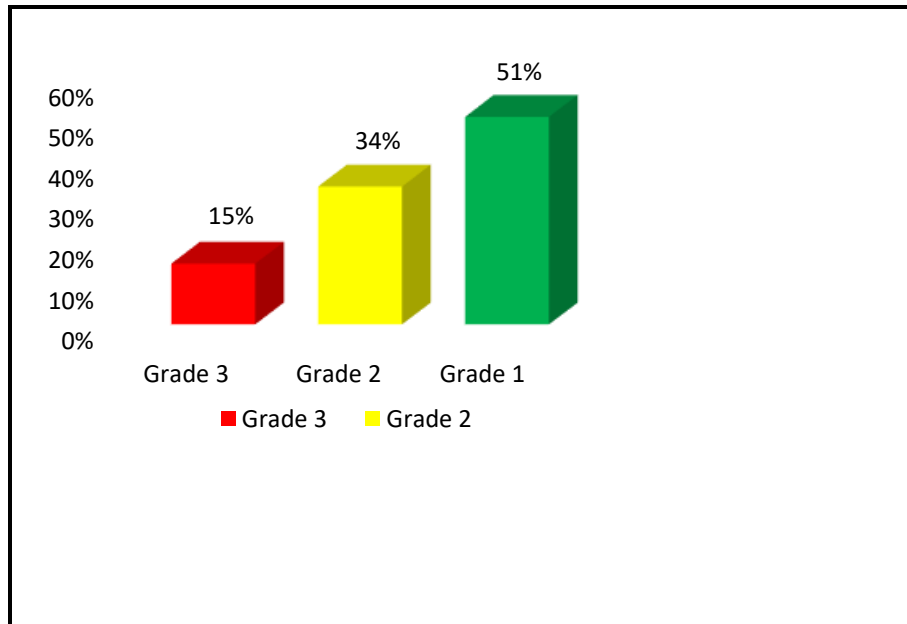
Signes Physiques	Nombre de cas	Pourcentage
Pâleur cutanéomuqueuse	60	60%
Tachycardie	40	40%

### III. Les données paracliniques :

#### 1. Le taux d'Hb :

Dans notre étude, le taux moyen de l'hémoglobine retrouvé était de 9.7 g/dl, avec des valeurs extrêmes allant de 6,5 g/dl à 12.3 g/dl.

51% des patients présentaient une anémie de grade 1, l'anémie de grade 3 était présente chez 15% d'entre eux.



**Figure 8 : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine (n=100).**

#### A. La répartition du grade de l'anémie selon l'âge :

L'anémie légère était prédominante dans toutes les tranches d'âges, et la sévérité de l'anémie avait tendance à s'aggraver avec l'âge.

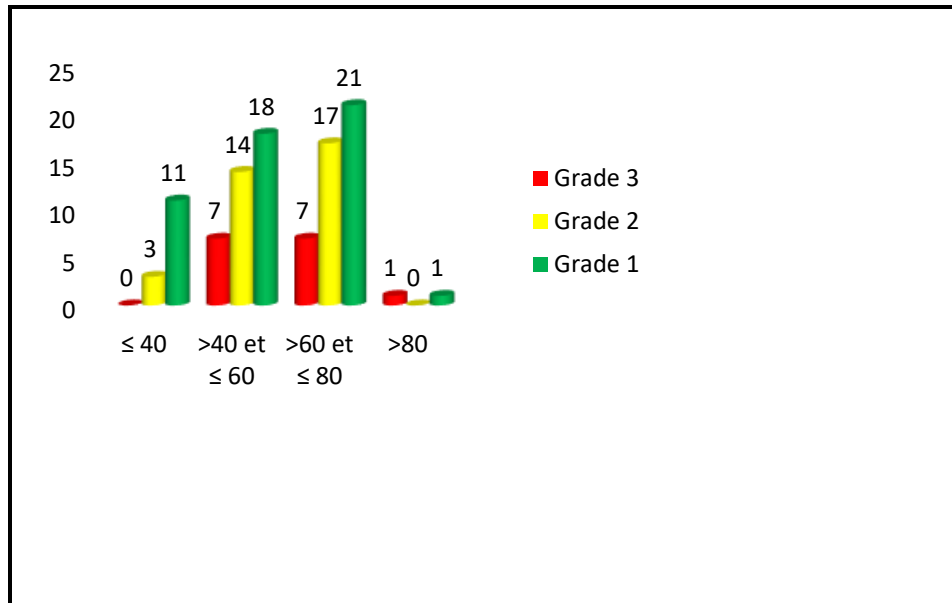


Figure 9 : Répartition du taux de l'Hb selon les tranches d'âge.

**B. La répartition du grade de l'anémie selon la localisation tumorale primitive :**

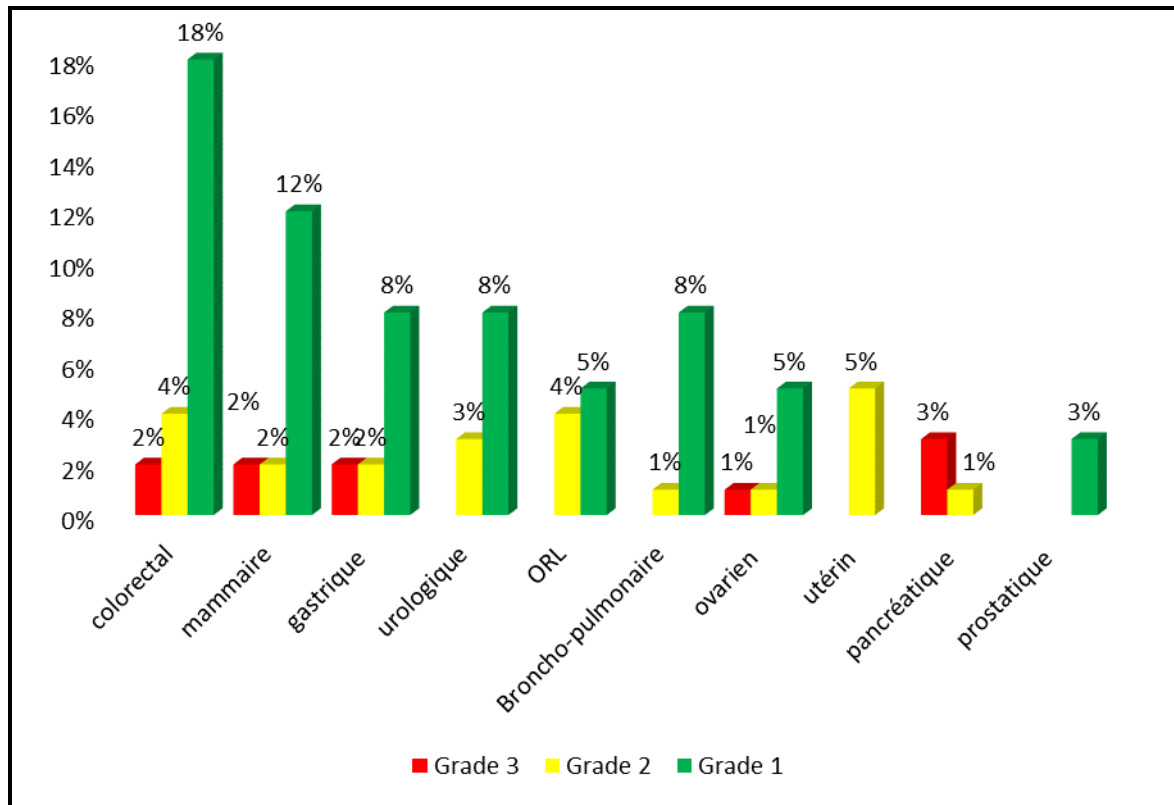
Concernant les cancers de localisation digestive, l'anémie de grade 1 était prédominante pour le cancer colorectal, représentant 18% des cas, les anémies de grades 2 et 3 étaient beaucoup moins fréquentes, avec seulement 4% et 2% des cas respectivement. Pour les néoplasies gastriques, l'anémie de grade 1 était aussi la plus fréquente soit 8%, suivie par des taux égaux de grades 2 et 3, chacun à 2%. En revanche, pour le cancer pancréatique, seules les anémies de grades 2 et 3 étaient présentes, avec des taux respectifs de 1% et 3%.

En ce qui concerne les tumeurs gynécologiques, l'anémie de grade 1 était la plus courante pour le cancer mammaire, soit 12%, tandis que les grades 2 et 3 étaient chacun présents dans 2% des cas. Pour le cancer ovarien, la majorité des cas présentaient une anémie de grade 1 (5%), avec des cas égaux de grades 2 et 3, chacun à 1%. Arrivant aux cancers utérins, tous les cas rapportés étaient d'anémie de grade 2 soit 5%.

Pour les cancers urologiques, l'anémie de grade 1 était la plus fréquente, présente dans 8% des cas, suivie par une minorité de cas d'anémie de grade 2 (3%). En ce qui concerne spé-

cifiquement le cancer de la prostate, tous les cas rapportés étaient d'anémie de grade 1, soit 3% des patients atteints de ce type de cancer.

Pour les cancers ORL et Broncho-pulmonaire, les anémies de grade 1 et 2 étaient présentes avec des taux respectifs de 5% et 8% pour le grade 1, et de 4% et 1% pour le grade 2.



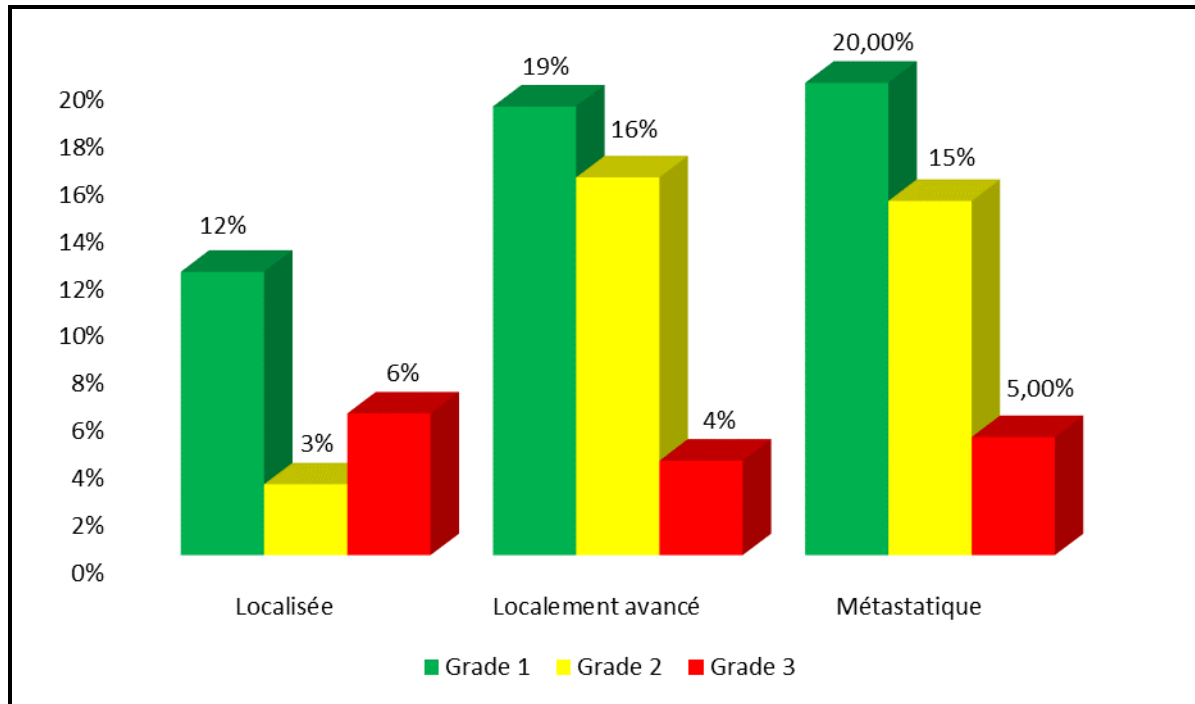
**Figure 10 : Répartition du taux de l'Hb selon la localisation tumorale primitive.**

**C. La répartition du grade de l'anémie selon la stadification du cancer :**

Pour le cancer localisé, l'anémie de grade 1 était la plus fréquente, représentant 12% des cas, suivie par l'anémie de grade 3 à 6%, et enfin l'anémie de grade 2 à 3%.

En ce qui concerne le cancer localement avancé, l'anémie de grade 1 était la plus courante à 19%, mais on observait également une forte prévalence d'anémie de grade 2 à 16%. L'anémie de grade 3 était moins fréquente, à 4%.

Pour le cancer métastatique, les anémies de grade 1 et 2 étaient les plus présentes, avec des taux respectifs de 20% et 15%, tandis que l'anémie de grade 3 était moins fréquente, à 5%.



**Figure 11 : Répartition du taux de l'Hb selon le stade du cancer.**

**D. La répartition du grade de l'anémie selon les protocoles :**

Dans notre échantillon d'étude, l'anémie de grade 1 a été particulièrement observée avec certains protocoles de chimiothérapie. Pour le protocole Cisplatine, 85% des patients ont présenté une anémie de grade 1, 80% des patients sous Alimta+Carboplatine ont été affectés par une anémie de grade 1, avec le protocole Paclitaxel 70% des cas étaient des anémies de grade 1.

Concernant les protocoles où l'anémie de grade 3 était la plus élevée : tous les cas rapportés pour le protocole CAP étaient de grade 3. Le protocole Gemcitabine a révélé que la majorité des patients, soit 60%, présentaient une anémie de grade 3. Alors que pour le protocole Gemox, 40% des cas étaient d'anémie de grade 3, et 60% de grade 2.

**Tableau VII: Répartition du taux d'Hb selon les protocoles de chimiothérapie.**

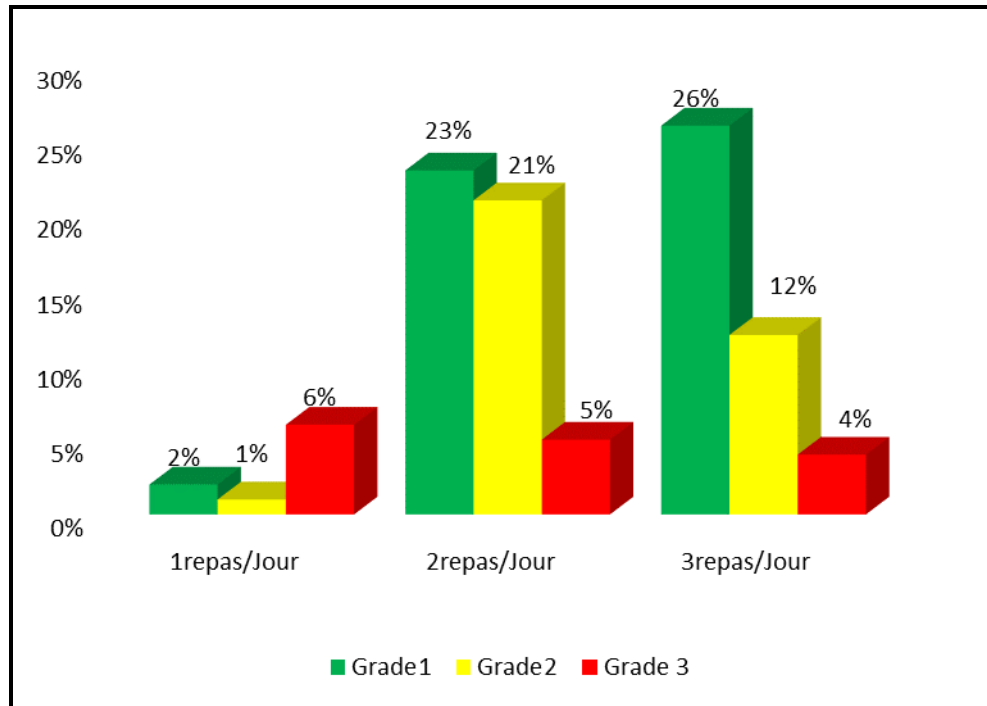
protocole	sévérité de l'anémie		
	Grade 3	Grade 2	Grade 1
Xelox : Capecitabine+Oxaliplatine (n=14)	14%	21%	64%
Folfirinox :5FU+Oxaliplatine+Folinate+Irinotecan (n=10)	10%	30%	60%
Paclitaxel (n=10)	0	30%	70%
Alimta+Carboplatine (n=10)	0	20%	80%
paclitaxel+Carboplatine (n=10)	20%	20%	60%
Flot : 5FU+Oxaliplatine+Folinate+Docetaxel (n=8)	25%	37.5%	37.5%
Folfox : 5FU+Oxaliplatine+Folinate (n=7)	0	71%	29%
Gemcitabine+Cisplatine (n=7)	0	71%	29%
Cisplatine (n=7)	14%	0	85%
Gemox : Gemcitabine+Oxaliplatine (n=5)	40%	60%	0
Gemcitabine (n=5)	60%	40%	0
Docetaxel (n=3)	33%	67%	0
TPX : Docetaxel+Cisplatine+Capecitabine (n=3)	0	33%	67%
CAP : Doxorubicine+Cisplatine+Endoxan (n=1)	100%	0	0

**E. La répartition du grade de l'anémie selon les habitudes nutritionnelles :**

• **Le nombre de repas par jour :**

L'incidence de l'anémie de grade 3 a été disproportionnellement corrélée au nombre de repas par jour ; plus le nombre de repas était bas plus l'incidence de l'anémie sévère était élevée.

En revanche, l'incidence de l'anémie de grade 1 a été bien corrélée au nombre de repas par jour, plus le nombre de repas était élevée plus son incidence augmentait, cette corrélation était particulièrement marquée chez les patients ayant un régime alimentaire riche en repas.



**Figure 12 : Répartition du taux de l'Hb selon le nombre de repas par jour.**

- **la consommation du thé par jour :**

On a observé une prédominance de l'anémie de grade 1 chez les patients ne consommant pas de thé ou en en prenant seulement un verre par jour.

L'anémie modérée a été la forme prédominante chez ceux qui consommaient 2 verres de thé par jour. En revanche, l'anémie sévère prédominait chez les patients consommant trois verres de thé ou plus par jour.



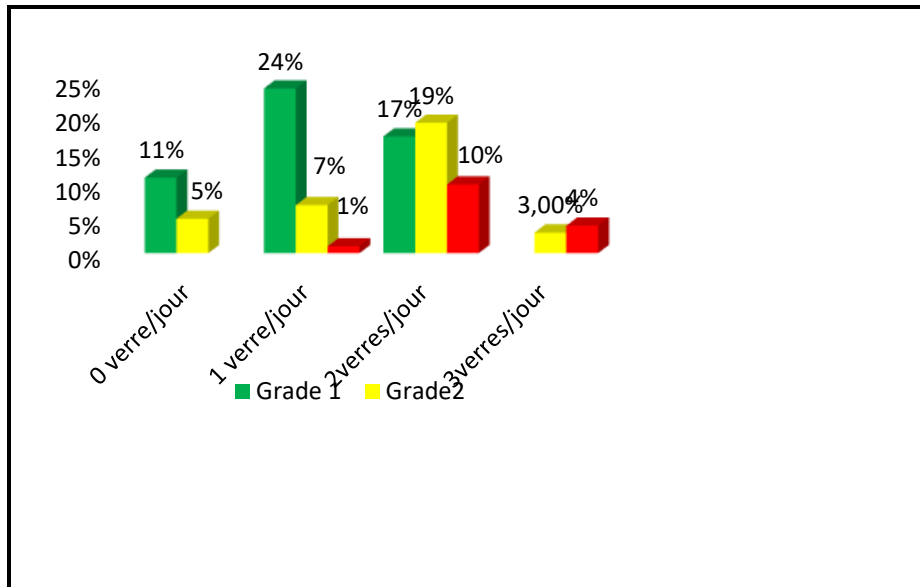


Figure 13: Répartition du taux de l'Hb selon la consommation du thé par jour.

## 2. Le type de l'anémie :

La moyenne du VGM était de 83fl avec des extrêmes allant de 57fl à 106,7fl.

53% des patients ont présenté une anémie microcytaire. Alors que la macrocytose était notée chez 7% des patients. L'anémie était normocytaire chez 40% de la population étudiée.

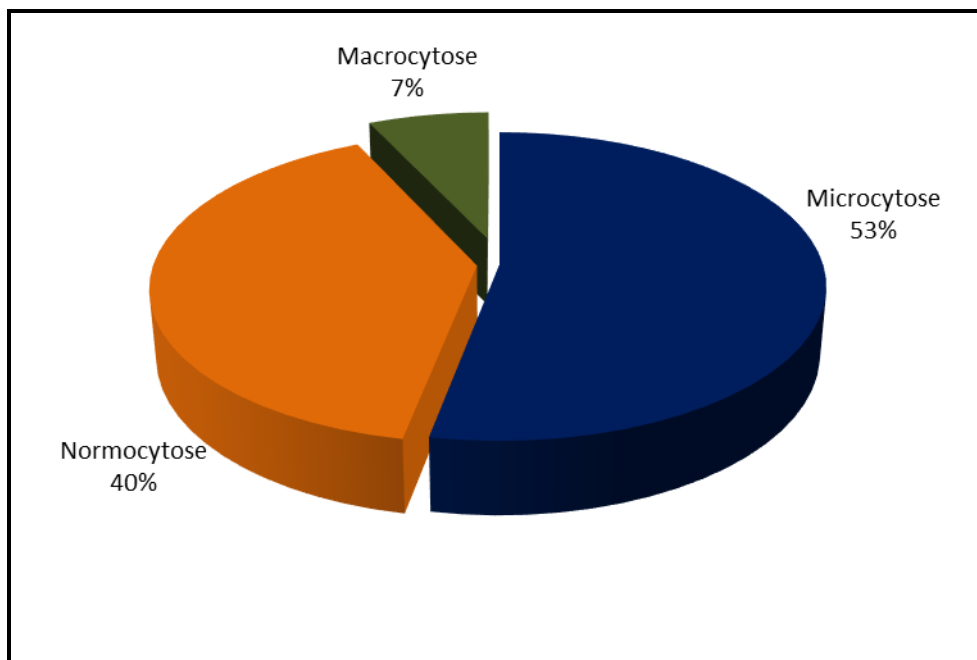
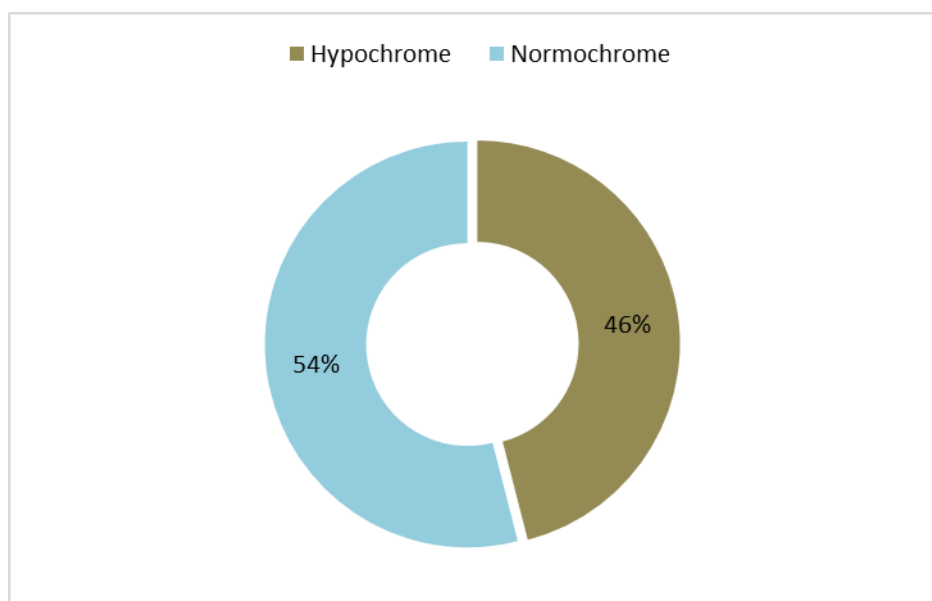


Figure 14 : Répartition des types de l'anémie (n=100).

La valeur moyenne du TCMH était de 27pg, avec des extrêmes allant de 15,3pg à 33pg. Les résultats de notre étude ont montré que 46% des cas d'anémie étaient hypochromes, tandis que 54% étaient normochromes.



**Figure 15 : Répartition des types de l'anémie selon la TCMH (n=100).**

La répartition des patients selon le type de l'anémie est représentée par le tableau suivant :

**Tableau VIII : Répartition des patients selon le type de l'anémie.**

Type d'anémie	Nombre de cas	Pourcentage
Hypochrome Microcytaire	46	46%
Normochrome Microcytaire	7	7%
Normochrome Normocytaire	40	40%
Macrocytaire	7	7%
Total	100	100%

- **Le taux des réticulocytes :**

Parmi les patients de notre étude, 40% présentaient une anémie normochrome normocytaire, dont 26 cas étaient des anémies régénératives soit 65%.

Tous les patients de notre étude qui ont présenté une anémie macrocytaire soit 7%, avaient un taux des réticulocytes bas.

**Tableau IX: Répartition des anémies normochromes normocytaires selon le TR (n=40).**

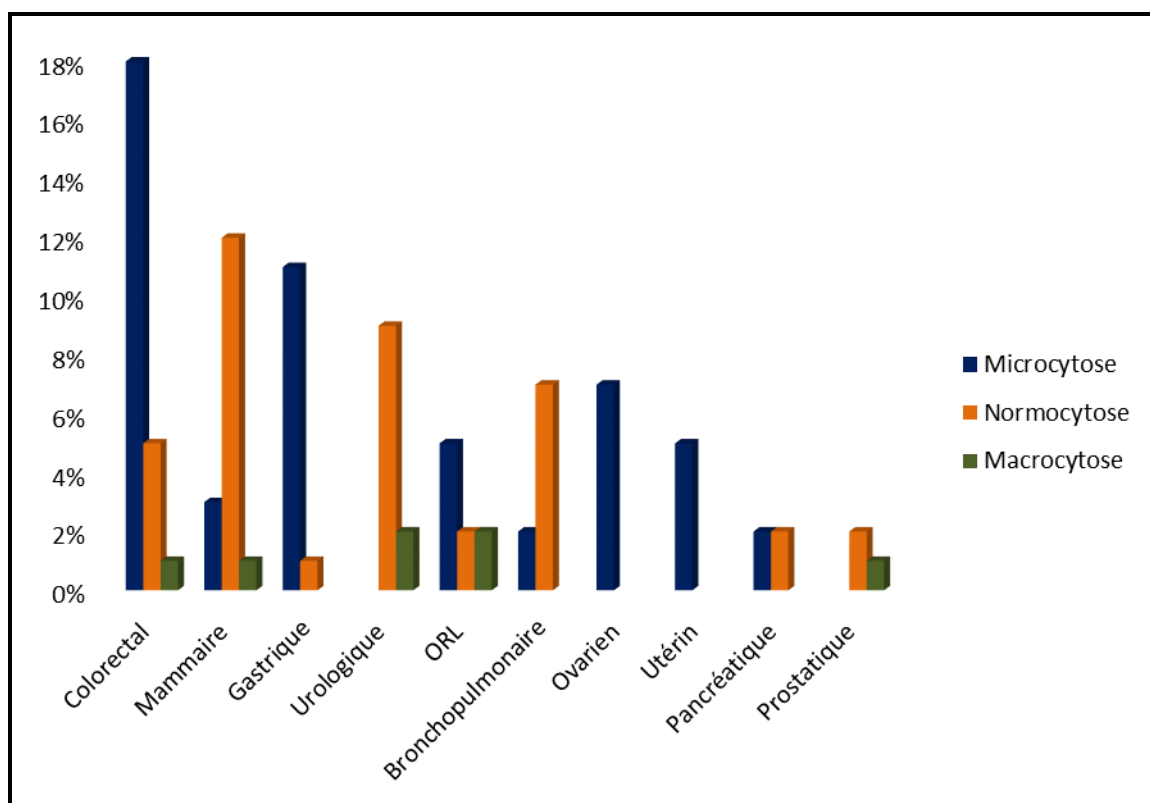
Taux des réticulocytes	Nombre de cas	Pourcentage
Régénérative	26	65%
Arégénérative	14	35%

**A. La répartition du type de l'anémie selon la localisation tumorale primitive :**

La microcytose a été plus fréquemment observée dans les cancers colorectaux, et gastriques comptant respectivement pour 18% et 11%.

Quant à la normocytose, elle a été principalement observée dans le cancer mammaire à 12%, suivi par les cancers de localisation urologique à 9% et broncho-pulmonaire à 7%.

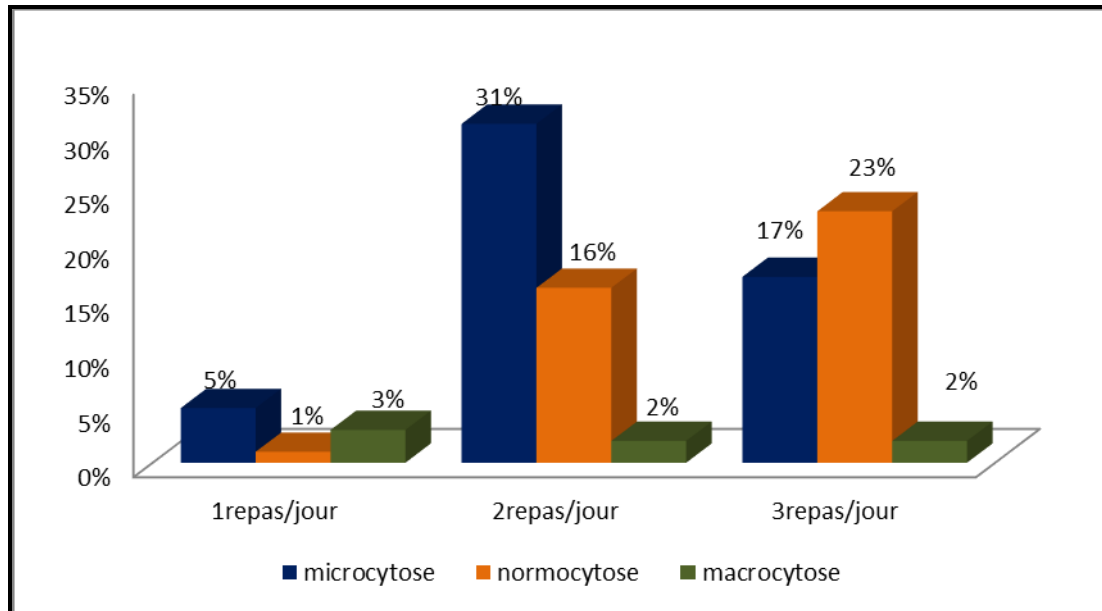
En revanche, la macrocytose était rare, elle n'a été observé que dans quelques cas isolés, représentant 1% des cancers colorectaux, mammaires et prostatiques, 2% des cancers ORL et urologiques.



**Figure 16 : Répartition du type de l'anémie selon la localisation tumorale (n=100).**

**B. La répartition du type de l'anémie selon le nombre de repas par jour :**

On a observé dans nos résultats, une incidence élevée d'anémie microcytaire chez les patients prenant 1 à 2 repas par jour (5% et 31% respectivement). En revanche, le taux de la normocytose a augmenté avec le nombre de repas quotidiens, atteignant 23% chez les patients prenant 3 repas par jour.



**Figure 17 : Répartition du type de l'anémie selon le nombre de repas par jour (n=100).**

**3. Les étiologies :**

**3.1 Les anémies par carence en fer :**

**A. La ferritinémie :**

Le dosage de la ferritinémie a été effectué chez les 53 patients présentant une anémie microcytaire. Elle a été effondrée (<16ng/mg) chez 45 d'entre eux soit 85%, et a été augmentée chez 8 patients représentant 15%, avec une moyenne de 7,5 ng/ml.

**B. Le fer sérique :**

Le dosage du fer sérique a été effectué chez 53 patients présentant une anémie microcytaire, il a été diminué chez 45 patients (85%), et a été normal chez 8 personnes (15%), avec une moyenne de 3,57  $\mu\text{mol/l}$ .

**3.2 Les anémies inflammatoires :**

Un bilan inflammatoire comprenant la CRP, et la VS, a été réalisé chez 8 patients (présentant une anémie hypochrome microcytaire avec une valeur de fer sérique et ferritinémie augmentée ou normale), un syndrome inflammatoire a été objectivé chez tous les patients.

**3.3 Les anémies par carence vitaminique :**

Le dosage de la vitamine B12 et B9 a été effectué chez 7 patients avec une anémie macrocytaire et un TR diminué, tous présentant des niveaux bas.

**3.4 Les anémies hémolytiques :**

26% des patients présentant une anémie normochrome normocytaire avec un taux des réticulocytes augmenté, ont présenté une anémie hémolytique.

**3.5 Les myélodysplasies :**

Le myélogramme a été réalisé chez 7 patients avec une anémie normochrome normocytaire avec un TR bas, chez 7 patients le myélogramme était en faveur d'un envahissement médullaire.

**IV. Les aspects thérapeutiques :**

**1. La transfusion sanguine :**

Dans notre étude, 37% des patients ont bénéficié d'une transfusion sanguine, avec une moyenne de 3 culots globulaires. L'indication de la transfusion a été posée devant un taux d'hémoglobine inférieur à 8 ou en cas d'intolérance clinique.

Avant chaque transfusion, il a été impératif de réaliser un contrôle de concordance en vérifiant l'identité du patient avec celle de la pochette à transfuser, ainsi qu'un contrôle de comptabilité en réalisant un CROSS match afin de s'assurer de la compatibilité ABO entre le sang du patient et celui de la pochette.

Pendant l'acte transfusionnel (d'une durée moyenne de 2 heures), les patients ont été surveillés avec une prise des constantes vitales toutes les 15 minutes ; fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, température et tension artérielle ; afin de détecter précocement toute réaction transfusionnelle.

Aucun de nos patients n'a présenté d'effets secondaires tels que la fièvre, les frissons, l'hypotension, ni de réactions allergiques comme le prurit, l'érythème ou l'anaphylaxie.

Dans notre contexte, les patients ont été gardés en ambulatoire dans la salle de transfusion, pendant une heure après la fin de la transfusion, afin de dépister précocement toute réaction indésirable. De plus, une numération de la formule sanguine a été réalisée, cet examen avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de la transfusion, en mesurant notamment le taux d'hémoglobine.

Les résultats ont montré que :

- 8 patients avaient un taux d'hémoglobine à 7 g/dl après la transfusion.
- 17 patients avaient un taux à 9 g/dl.
- 12 patients avaient un taux de 8 g/dl.

Chez les patients traités pour un cancer digestif, le taux de transfusion a été le plus élevé chez 25 patients soit 68%, suivi par les patientes atteintes d'un cancer mammaire avec un taux de 22%, et enfin 10% des patients ayant un cancer broncho-pulmonaire ont nécessité une transfusion.

## **2. La supplémentation martiale :**

93% de nos patients ont bénéficié d'une supplémentation martiale.

Avant d'initier toute supplémentation martiale, il a été nécessaire de calculer le déficit en fer de chaque patient, en suivant la formule de Ganzoni ci-dessous :

- La dose totale nécessaire de fer en mg :
  - Si le poids est supérieur à 35kg : Poids en kg \*[(Hb ciblé-Hb mesuré en g/dl)\*2.4+500mg].
  - Si le poids est inférieur à 35kg : Poids en kg \*[(Hb ciblé-Hb mesuré en g/dl)\*2.4+15mg/kg].
- ✓ 23 patients ont bénéficié d'une supplémentation à base de Ferinject 500mg soit 25%.

**1) Ferinject 500mg :**

Il contient 50mg de fer par ml, sous forme de carboxymaltose ferrique, la dose maximale ne doit pas dépasser 1000mg de fer par perfusion.

Pour une dose de 500 à 1000mg, le médicament doit être dilué dans 250ml de NaCl 0.9%, et administré en perfusion intraveineuse d'une durée minimale de 15 minutes.

- ✓ 60 patients ont été traité par le Venofer100mg/5ml soit 65%.

**2) Venofe 100mg/5ml :**

Il contient 100mg de fer par 5ml, sous forme d'hydroxyde ferrique-saccharose, la posologie maximale ne doit pas dépasser 300mg. Il nécessite 3 cures de perfusion espacées par 1 semaine chacune et diluée dans 250ml de NaCl0.9%.

La 1ère perfusion doit être administrée en perfusion lente sur 2heures, la 2ème perfusion et la 3ème en perfusion sur une heure.

Lors de l'administration et à la fin de chaque perfusion intraveineuse de fer, que ce soit avec Ferinject 500 mg ou Venofer 100 mg, une surveillance étroite du patient a été indispensable pour prévenir et gérer les effets secondaires potentiels.

Pendant la perfusion et durant les 30 minutes suivantes, les constantes vitales du patient ont été régulièrement contrôlées. Une attention particulière a été portée au site d'injection pour de détecter précocement tout signe de réaction d'hypersensibilité ou d'intolérance. Aucun de nos patients n'as présenté une gêne respiratoire, une hypotension artérielle, des vomissements ou un rash cutané, pouvant interrompre la perfusion.

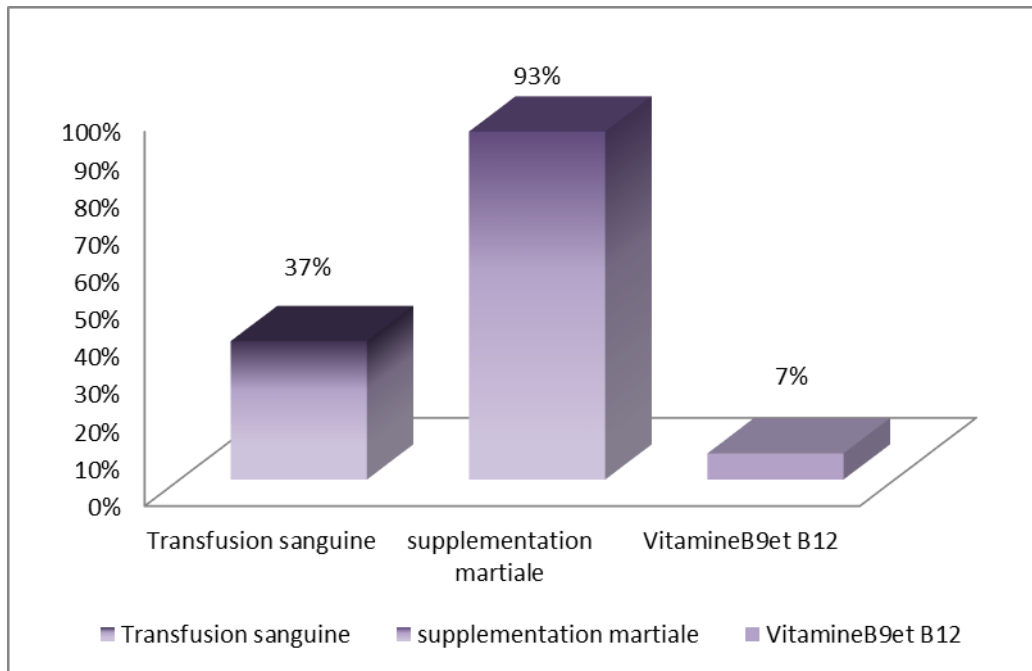
- ✓ 10 patients ont été traités avec une dose quotidienne de fer oral (160mg de Tardyferon) soit 10%.

**3. La supplémentation vitaminique :**

7 patients (7%) ont été traités avec :

- Vitamine B12 : Hydroxo par voie intramusculaire 1000ug/3mois.
- Vitamine B9 : Actyl Comprimé 1000ug/jour.

Par contre aucun patient de notre étude n'a bénéficié d'un traitement à base d'agent stimulant l'érythropoïèse.



**Figure 18 : Répartition des patients selon le traitement instauré.**

## **V. L'hémoglobine de contrôle :**

La moyenne de l'hémoglobine obtenue était de 11,63 g/dl, avec des valeurs extrêmes variant de 8,7 g/dl à 15,2 g/dl.

Il a été noté que 91% des patients présentaient une anémie légère, ce qui représente une augmentation de 40% par rapport à l'état initial. En ce qui concerne l'anémie modérée, sa prévalence a diminué de 34% à 9%, soit une baisse de 25%. Aucun cas d'anémie sévère n'a été observé à l'issue du traitement.





**DISCUSSION**



## I. Rappel :

### 1. La chimiothérapie anti-cancéreuse :

La chimiothérapie est un traitement systémique, qui vise à détruire les cellules cancéreuses, ou à empêcher leur division dans l'ensemble de l'organisme (6).

Il existe de nombreux médicaments souvent associés entre eux en poly-chimiothérapie, dans le but d'augmenter l'efficacité du traitement (7).

Cependant, les agents de chimiothérapie ciblent non seulement les cellules cancéreuses, mais aussi les cellules saines qui se divisent rapidement, ce qui peut entraîner des effets secondaires. Bien que temporaires, les effets indésirables peuvent être difficiles à supporter. Leur importance varie selon les médicaments utilisés et la réaction individuelle de chaque patient (8).

#### 1.1. Classification des médicaments anti-cancéreux :

##### 1.1.1. Selon l'action dans le cycle cellulaire :

##### A. Les agents phase-dépendants :

Ils agissent de manière exclusive sur une phase unique du cycle cellulaire, les molécules phases-dépendants interagissent avec les enzymes liées à la synthèse de l'ADN (phase S), et leur efficacité est accrue en prolongeant la durée d'administration de la molécule (8)

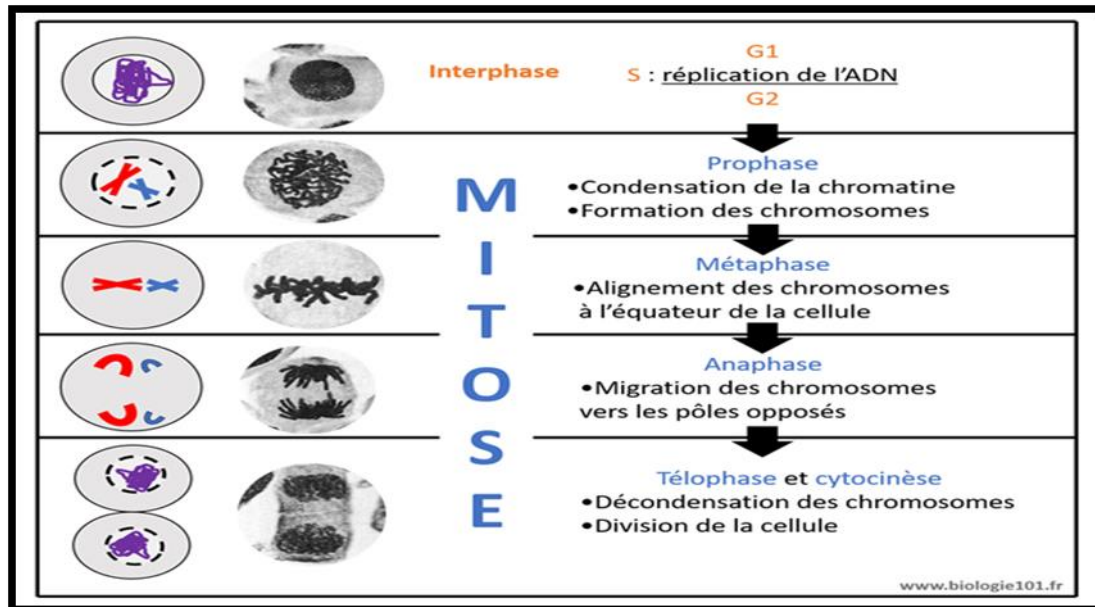
##### B. Les agents phase-indépendants ou cycle dépendants :

Ils sont aussi connus sous le nom d'agents non phase-dépendants, agissant sur la fraction proliférante à n'importe quel moment du cycle cellulaire, leur efficacité étant dépendante de leur concentration (9).

##### C. Les agents cycle indépendants :

Leur action s'étend à la fois aux cellules actives en cours de division et à celles en repos, ce qui leur permet de cibler plus largement la population tumorale (10).

La figure 19 illustre le processus d'un cycle cellulaire, où une cellule mère se divise pour donner naissance à 2 cellules filles. Le cycle se compose de l'interphase, comprenant la phase G0 ou de repos, la phase G1 où la cellule fabrique d'avantage de protéines et grossit, et la phase S de synthèse de l'ADN avec vérification et réparation des erreurs. Ensuite la mitose se déroule, comprenant la prophase, la métaphase, l'anaphase, et la télophase (11,12).



**Figure 19 : Illustration du cycle cellulaire.**

**1.1.2. Selon le mode d'action : (13)**

**A. Les antimétabolites ou antagonistes ou analogues structuraux :**

Les antimétabolites sont une classe de médicaments qui entravent la synthèse des acides nucléiques, principalement l'ADN et l'ARN (en phase S), en perturbant l'approvisionnement cellulaire en bases puriques et pyrimidiques nécessaires à ces processus (9).

On distingue dans cette famille :

- Les anti-foliques qui sont des antagonistes de l'acide folinique, le méthotrexate est un exemple représentatif de cette sous-classe, qui agit en inhibant la dihydrofolate réductase, une enzyme clé de la synthèse de l'acide folique.

- Anti-pyrimidiques qui agissent en inhibant la synthèse des bases pyrimidiques et/ou en s'incorporant dans l'ARN, le 5 fluorouracile est un exemple.
- Anti-puriques qui inhibent la biosynthèse de novo des bases puriques et/ou en s'incorporant dans l'ADN, la mercaptopurine est un exemple typique.

**B. Les agents alkylants :**

La classe des alkylants cible l'ADN en formant une liaison covalente avec des acides nucléiques, ce qui entraîne une inhibition de la réplication du matériel génétique. Ils sont essentiellement cycle dépendants, mais ils ne sont pas spécifiques d'une phase particulière du cycle (14).

On retrouve quatre groupes principaux :

- Les moutardes azotés.
- Les alkylants à radical éthylène imine.
- Les esters sulfoniques.
- Les alkyls nitroso-urées.

**C. Les poisons du fuseau ou anti-fusoriaux :(15)**

Les poisons du fuseau sont une catégorie d'agents antimitotiques, qui perturbent la division cellulaire, en ciblant les microtubules impliqués dans la séparation des chromosomes durant la mitose.

Ces agents comprennent principalement les Vinca alcaloïdes et les Taxanes, qui sont dérivés de plantes telles que la pervenche de Madagascar.

- Les Vinca alcaloïdes : empêchent la polymérisation de la tubuline et provoquent la désorganisation du réseau micro-tubulaire lors de la mitose.
- les Taxanes : inhibent la dépolymérisation de la tubuline cytoplasmique, entraînant une rigidification et une polymérisation des microtubules conduisant à la mort cellulaire.

#### D. Les modificateurs de l'ADN :

Les modificateurs de l'ADN, sont des médicaments qui visent la structure de l'ADN, en perturbant sa réplication et sa transcription.

Les inhibiteurs des topoisomérases 1 et 2 sont des exemples qui empêchent la reconnexion des extrémités de l'ADN, en formant un complexe entre l'enzyme les brins d'ADN et l'inhibiteur.

Un autre exemple, les anthracyclines, une classe d'agents intercalants historiquement isolés à partir de souches bactériennes, agissent en s'insérant entre les 2 brins d'ADN, bloquant ainsi l'action de la topoisomérase 2 (16,17).

La figure 20 représente les agents associés aux phases du cycle cellulaire sur lesquels ils agissent.

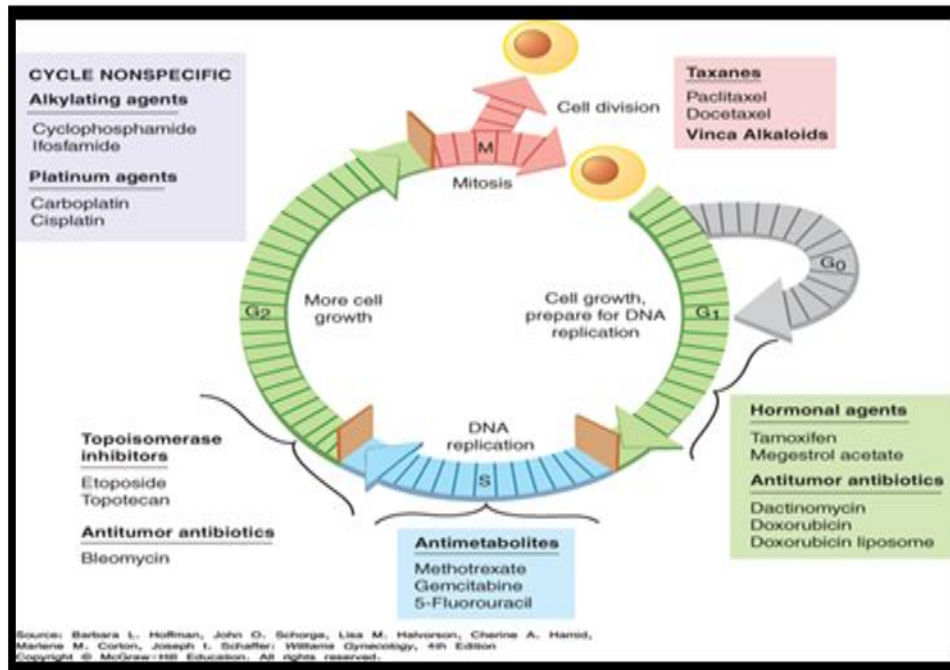


Figure 20: Les cibles des agents anti-cancéreux selon le cycle cellulaire.(18)

**1.2. La chimiothérapie en pratique :**

**1.2.1. La prescription d'une chimiothérapie :**

La prescription d'une chimiothérapie requiert des compétences spécifiques, et la fiche de prescription a une importance médico-légale. Elle doit contenir des informations détaillées telles que l'identité du patient, son poids, sa taille, le protocole utilisé, les noms et les doses des médicaments, ainsi que le mode d'administration et les traitements associés.

Cette prescription n'est valide qu'après vérification des bilans cliniques et biologiques afin de s'assurer que son état de santé permet la mise en place du traitement (19).

**1.2.2. Le bilan préthérapeutique :**

Avant d'initier un traitement par chimiothérapie, une consultation spécialisée en chimiothérapie est essentielle, accompagnée d'un bilan complet, comprenant des évaluations cliniques, biologiques, et radiologiques.

La veille ou le jour du traitement, il est crucial de vérifier les bilans cliniques et biologiques pour garantir que les 3 lignées sanguines sont dans les normes, ainsi que pour s'assurer de la normalité des fonctions rénale et hépatique.

Si nécessaire, le traitement anticancéreux peut être retardé jusqu'au retour à des valeurs biologiques correspondantes aux normes, les posologies peuvent être ajustées de 25% à 50%, ou certains médicaments à toxicité spécifique peut ne pas être administré (19,20).

**1.2.3. Les molécules et le protocole utilisé :**

L'utilisation de chimiothérapie repose dans la plupart des cas, sur l'association de plusieurs molécules. Cette combinaison doit être adéquate avec une efficacité démontrée en monothérapie.

Les molécules de chimiothérapie utilisées en association, ne doivent pas posséder une toxicité additive incontrôlable, ni causer des effets secondaires cumulatifs intolérables (21).

Pour chacun des médicaments prescrits, le protocole précise la dose, l'ordre de passage, le jour et le mode d'administration, ainsi que les thérapeutiques adjuvantes nécessaires, et les précautions particulières d'utilisation et de surveillance. De plus, le protocole indique l'intervalle entre les cycles de traitement (22).

**1.2.4. La surveillance des chimiothérapies :**

La surveillance de la chimiothérapie est cruciale pour évaluer son efficacité et la toxicité associée aux médicaments utilisés. Elle conditionne selon le type et la sévérité des effets secondaires, la poursuite de la chimiothérapie selon le même protocole et aux doses identiques.

De manière régulière, il faut programmer tous les 2 à 3 cycles un bilan d'évaluation de l'état du patient et de sa réponse au traitement (23).

**1.3. La toxicité de la chimiothérapie :**

Certains médicaments anticancéreux peuvent agir de manière spécifique à un stade du cycle cellulaire, tandis que d'autres sont efficaces sur plusieurs stades. Les cellules à fort taux de renouvellement, en phase de division, sont plus sensibles à ces agents, surtout lorsqu'ils sont combinés avec différents molécules aux mécanismes d'action variés.

Le protocole de traitement vise à cibler un large éventail de stade du cycle, les effets secondaires surviennent en raison de l'absence de distinction entre les cellules normales et tumorales en division, ce qui entraîne des toxicités. Ces dernières sont classées en deux grandes catégories :

- Les toxicités aiguës, qui, pour la plupart, sont assez communes d'un médicament à l'autre.
- Les toxicités chroniques, qui, au contraire, pour la plupart, sont particulières à une famille thérapeutique.

Les effets secondaires de la chimiothérapie peuvent être causés par le degré élevé de multiplication de certains tissus, tels que le tissu hématopoïétique, la peau, et le tube digestif.

Les conséquences sur l'organisme comprennent principalement :

- La myélosuppression.
- Les troubles de cicatrisation.
- L'alopécie.
- L'atteinte des muqueuses de la voie digestive.
- La stérilité.
- Le retard de croissance chez l'enfant.

- La tératogénicité.

Ces effets secondaires sont particulièrement redoutés et peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients (22).

## 2. L'anémie chimio-induite :

### 2.1. Définition :

Selon l'OMS, l'anémie est caractérisée par un nombre de globules rouges ou une capacité de transport d'oxygène insuffisant pour répondre aux besoins physiologiques, qui varient selon l'âge, le sexe, l'altitude, le tabagisme, et la grossesse.

Elle se caractérise également par un taux d'hémoglobine  $<13\text{g/dl}$  chez l'homme,  $<12\text{g/dl}$  chez la femme et un taux  $<11\text{ g/dl}$  chez la femme enceinte (24). En fonction du taux de l'hémoglobine, l'anémie est légère, modérée, ou sévère.

**Tableau X : La sévérité de l'anémie selon l'OMS :**

	Femme	Homme
Anémie légère	$11 \leq \text{Hb} \leq 11.9$	$11 \leq \text{Hb} \leq 12.9$
Anémie modérée	$8 \leq \text{Hb} \leq 10.9$	$8 \leq \text{Hb} \leq 10.9$
Anémie sévère	$\text{Hb} < 8\text{g/dl}$	$\text{Hb} < 8\text{g/dl}$

L'Institut National du Cancer propose une classification de l'anémie par grade de sévérité (25).

**Tableau XI : Le seuil d'Hb en fonction du grade de l'anémie d'après le NCIC.**

Grade	Seuils (taux d'hémoglobine en g/dl)
1 Légère	$10 < \text{Hb} < \text{Limite inférieure normale}$
2 Modérée	$8 < \text{Hb} < 10$
3 Sévère	$6,5 < \text{Hb} < 8$ Indication de la transfusion
4 Menace vitale	$< 6,5$ conséquences vitales
5 Décès	Décès



Selon les résultats de l'OMS, l'anémie touche 24,8% de la population mondiale, soit environ 1,62 milliard de personnes souffrant d'anémie. Cette prévalence varie selon les groupes de population, les régions et les conditions locales. Les régions les plus touchées par l'anémie sont l'Afrique et l'Afrique du Sud (26).

L'anémie est un problème de santé publique fréquent au Maroc, comme tous les pays en voie de développement, touchant tous les groupes d'âges de la population, avec une prédominance chez les femmes et les enfants. Selon les études menées par le Ministère de la Santé, la prévalence de l'anémie et surtout de l'anémie ferriprive est élevée chez différentes catégories de la population étudiée : elle est de 25% chez les femmes enceintes, de 21% chez les enfants de moins de 5 ans et de 12 % chez les hommes (27).

### **2.2. Le diagnostic positif**

#### **2.2.1. Clinique :**

L'anémie chimio-induite se produit généralement tardivement, après plusieurs semaines de traitement. Elle est caractérisée par une installation progressive, généralement bien tolérée, mais elle peut être parfois d'installation rapide lorsqu'elle comporte une composante hémolytique (28,29).

Les symptômes de l'anémie peuvent être cliniquement latents et ils ne sont découverts qu'à l'hémogramme, ou peuvent se manifester par une pâleur cutanéomuqueuse, non proportionnelle au taux d'hémoglobine, ou par des manifestations fonctionnelles révélatrices non pathognomoniques, il peut s'agir d'asthénie, de tachycardie, de souffle cardiaque anorganique, de dyspnée d'effort puis de repos, des vertiges, de décompensation ou une aggravation d'une pathologie préexistante, et plus rarement par des céphalées ou d'acouphènes (30).

#### **2.2.2. Paraclinique :**

Le diagnostic positif de l'anémie est exclusivement basé sur le dosage de l'hémoglobine, qui lorsqu'il est inférieur au seuil de référence pour l'âge et le sexe est considéré comme anémique (31).

Quelques examens biologiques sont à identifier pour comprendre la démarche diagnostique de l'anémie (32) :

- Hémogramme : il sera utilisé en première intention pour évaluer le taux d'hémoglobine, le nombre des globules rouges, et l'hématocrite. D'autres paramètres érythrocytaires comme le VGM, TCMH, et CCMH sont utiles pour caractériser l'anémie.
- Le frottis sanguin : l'appréciation qualitative du frottis sanguin permet d'identifier des anomalies telles qu'une hyperpigmentation des neutrophiles, ce qui oriente le diagnostic vers une carence en vitamine B12 et/ou en folates.
- La numération leucocytaire et plaquettaire : une cytopénie chez un patient anémique peut indiquer une atteinte médullaire centrale, telle qu'une myélodysplasie, une infiltration médullaire ou une carence, ou une atteinte périphérique avec des cytopénies d'origine auto-immune.
- Le diagnostic de carence en fer : il est posé en s'appuyant sur le dosage de marqueurs tels que le fer, la ferritine, et le coefficient de saturation de la transferrine.
- La vitamine B12 : elle apparaît faussement diminuée lors d'une carence en acide folique, durant la grossesse, avec la prise de contraceptifs oraux et avec un myélome multiple.
- Le bilan d'hémolyse : il est réalisé en cas de suspicion de destruction de globules rouges. On dose la bilirubine totale, la bilirubine conjuguée et la bilirubine indirecte. De plus, le test de Coombs direct aide à différencier s'il s'agit d'un mécanisme de destruction corpusculaire (le test est négatif) ou si le mécanisme est auto-immun (le test est positif).

Le diagnostic d'un syndrome anémique nécessite la réalisation d'un groupage sanguin Rhésus pour une éventuelle transfusion sanguine.

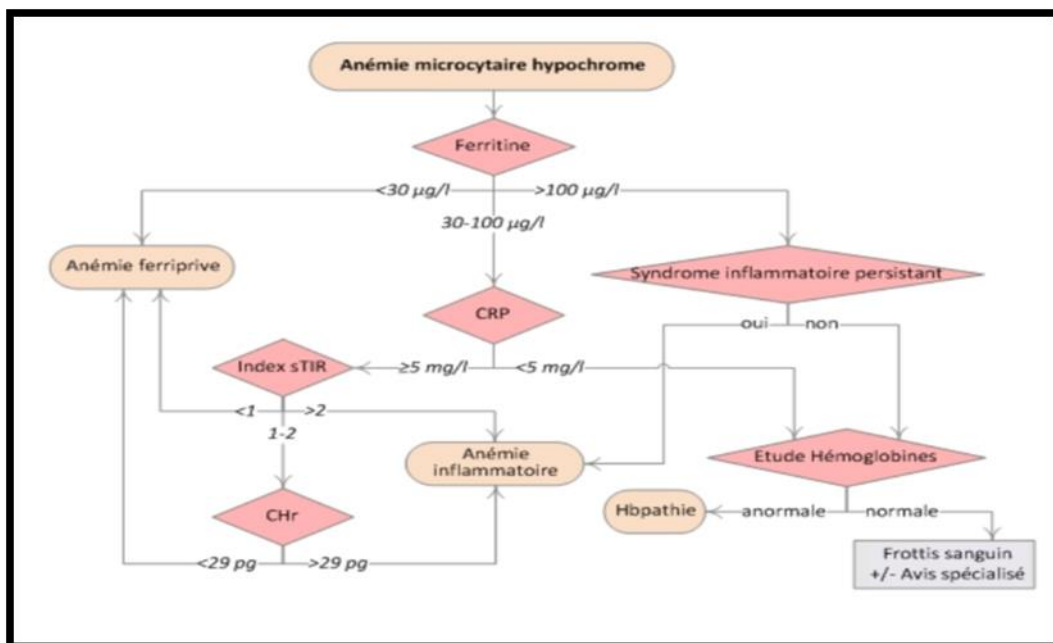
### **2.3. Le diagnostic étiologique :**

Avant d'attribuer l'anémie à la chimiothérapie, il est important d'effectuer une enquête étiologique pour exclure d'autres causes possibles. Ce n'est qu'en l'absence d'une cause avérée que l'origine de l'anémie peut être attribuée au traitement. Les anémies peuvent être cau-

sées par une hémorragie, un déficit en fer ou en vitamines, des thérapies ciblées, une irradiation ou l'existence d'une tumeur envahissant la moelle osseuse (33).

Le déficit en fer est la cause la plus fréquente d'anémie. Un dosage de la ferritine plasmatique permet de confirmer le diagnostic si elle est inférieure à 30 µg/L.

Si la ferritine est supérieure à 30 µg/L, il faut envisager un diagnostic différentiel avec l'anémie inflammatoire, une autre cause courante (34).



**Figure 21 : algorithme diagnostique en cas d'anémie hypochrome microcytaire(35).**

Lorsqu'une anémie normocytaire est détectée, il est crucial de procéder à un diagnostic différentiel. La première étape consiste à déterminer si l'anémie est régénérative ou arégénérative. En cas d'anémie régénérative, il est nécessaire d'identifier rapidement une source de saignement ou une hémolyse (36).

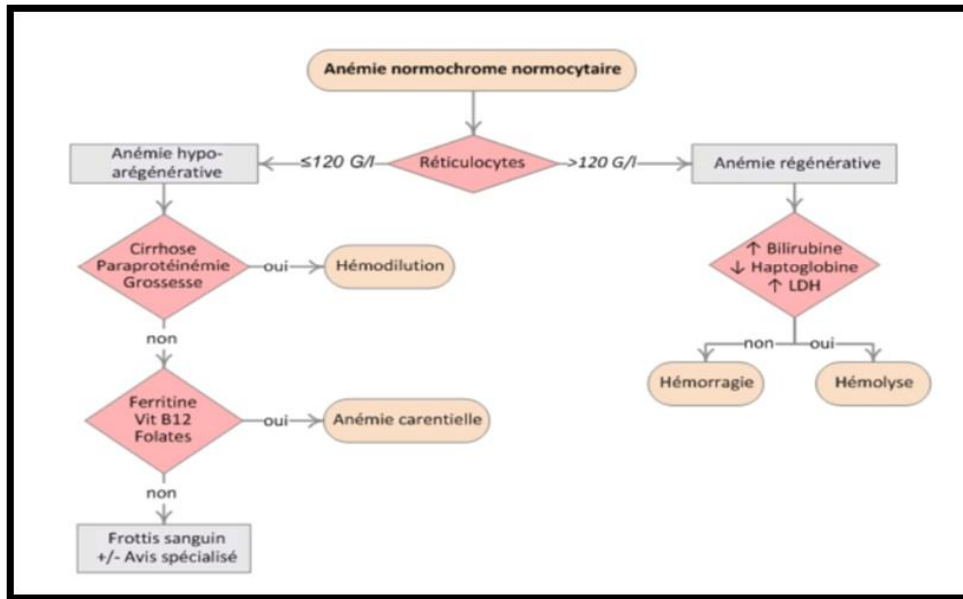


Figure 22 : algorithme diagnostique en cas d'anémie normochrome normocytaire(35).

Concernant l'anémie macrocytaire, la première étape consiste à déterminer si l'anémie est due à un déficit en acide folique et/ou en vitamine B12. Le dosage plasmatique de la cyanocobalamine reflète le taux total de vitamine B12 circulante, liée aux protéines de transport. Un taux inférieur à 150  $\mu\text{mol/L}$  confirme un déficit et nécessite un traitement substitutif. Un dosage supérieur à 300  $\mu\text{mol/L}$  permet d'écarter un tel déficit et incite à rechercher une autre cause(37).

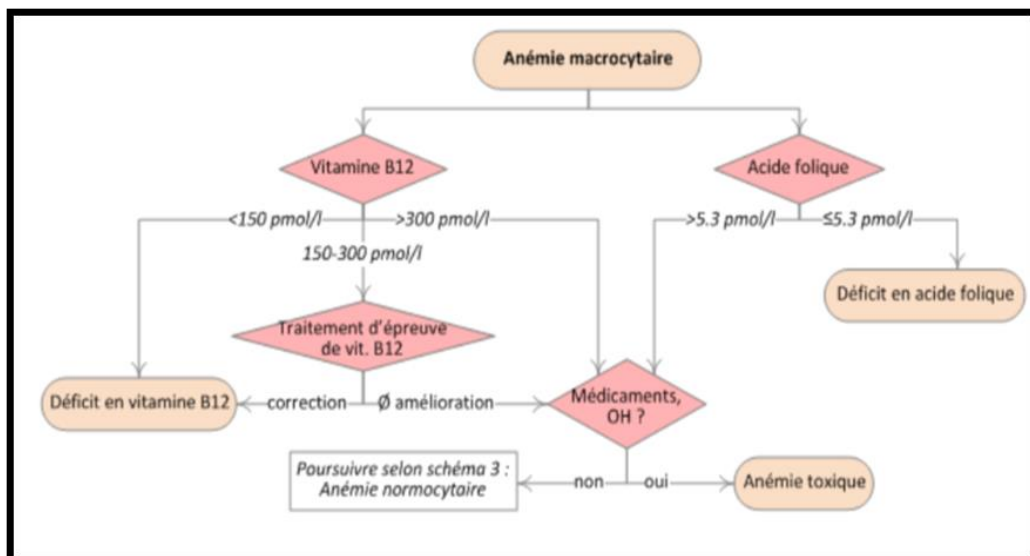


Figure 23 : algorithme diagnostique en cas d'anémie macrocytaire(35).

**2.4. Le traitement :**

L'anémie a un impact négatif sur la qualité de vie des patients, en particulier chez ceux atteints de cancer (38,39). Les patients sous chimiothérapie souffrant d'anémie ont tendance à avoir plus d'arrêts de travail et des coûts de prise en charge plus élevés que les patients non anémiques (40,41).

De ce fait, le traitement de l'anémie vise à corriger les symptômes anémiques et à améliorer la qualité de vie des patients. Les transfusions sanguines et les agents stimulant l'érythropoïèse sont des options thérapeutiques efficaces pour corriger cette forme d'anémie (42).

**2.4.1. Les moyens thérapeutiques :**

**A. La transfusion sanguine :**

Les recommandations internationales pour la correction de l'anémie indiquent généralement un seuil de taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl, qui peut varier en fonction des comorbidités du patient et de sa tolérance clinique (43).

La transfusion de 450ml soit une unité de sang, permet une augmentation d'environ 1g/dl du taux d'hémoglobine chez un adulte de taille normale. Ce procédé est principalement utilisé pour son avantage de correction rapide (43).

L'efficacité de la transfusion sanguine est reconnue, mais elle est soumise à des limitations. En effet, plusieurs facteurs de risque doivent être pris en compte lors de la transfusion de produits sanguins, tels que la disponibilité restreinte des concentrés de globules rouges, les risques de contamination virale, bactérienne et immunologique (44).

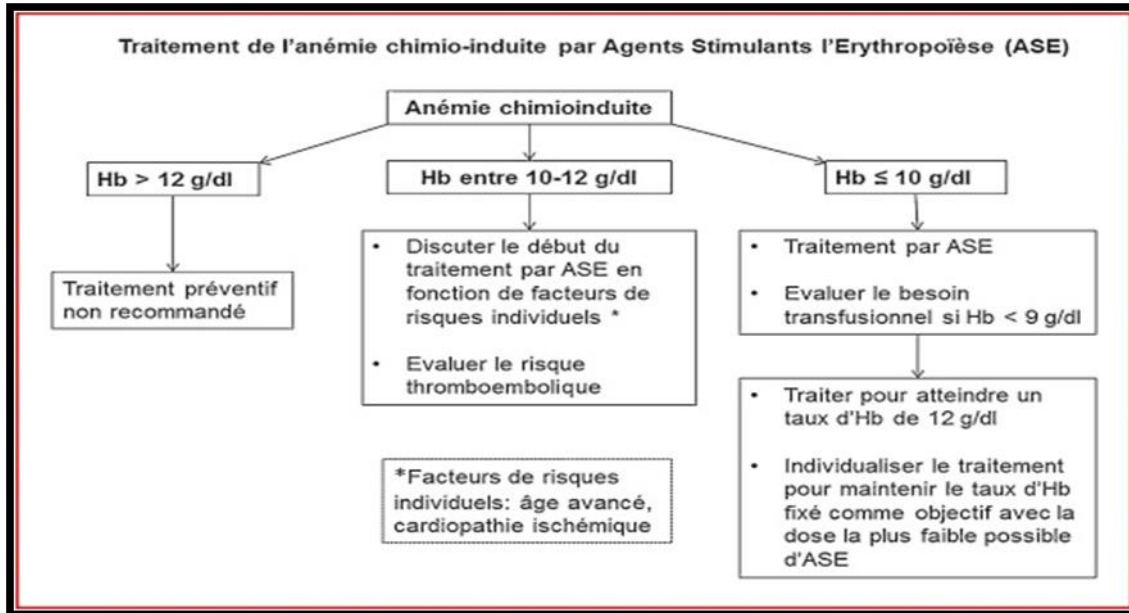
**B. Les agents stimulants l'érythropoïèse :**

Les agents stimulants l'érythropoïèse sont reconnus comme des options efficaces pour augmenter le taux d'hémoglobine, offrant une alternative crédible à la transfusion sanguine(45).

Des recherches antérieures ont démontré que l'administration précoce d'époïétine alfa peut prévenir ou atténuer les effets indésirables de la maladie. De plus, l'époïétine alfa peut

également prévenir ou réduire les conséquences négatives de l'anémie chimio-induite, améliorant ainsi la qualité de vie des patients(46,47).

Les indications de prescription des ASE sont décrites et discutées dans des référentiels européens et américains, tels que l'EORTC, l'ESMO, l'ASCO/ASH et le NCCN.



**Figure 24 : Recommandations de la prise en charge de l'anémie chimio-induite selon l'AFSOS et l'EORTC (48)**

Il existe plusieurs formes d'érythropoïétine ; alpha, bêta et darbepoétine alpha, qui font preuve d'efficacité sur tous les paramètres hématologiques (49).

Les époétines alpha et bêta sont généralement administrées par voie sous-cutanée trois fois par semaine, avec une dose variant de 150 à 300 U/kg. Cependant, d'autres schémas posologiques sont possibles, tels que l'administration de 30 à 40 000 unités une fois par semaine, 80 000 unités toutes les deux semaines, ou 120 000 unités toutes les trois semaines. La darbepoétine alpha, une forme de facteur stimulant l'érythropoïèse, peut être administrée une fois toutes les 4 semaines pour chaque dose hebdomadaire de 125 UI d'époïétine alpha/beta ou 0,55 µg de darbepoétine alpha (50).

**C. La supplémentation martiale :**

Il est impératif de recourir à une supplémentation en fer lorsque le coefficient de saturation de la transferrine est inférieur à 20%. Cette supplémentation peut être administrée par voie orale ou intraveineuse.

L'efficacité de l'administration du fer par différentes voies a été étudiée et comparée, démontrant un gain en hémoglobine plus élevé chez les patients recevant une supplémentation par voie intraveineuse que par voie orale.

Il faut savoir que l'absorption du fer par voie orale est variable et incomplète, et aucune différence n'a été observée entre les patients recevant du fer par voie orale ou ne recevant pas de fer (3,51).

**2.4.2. Les indications thérapeutiques :**

Pour les patients anémiques, les recommandations de traitement dépendent du taux d'Hb :

- Si le taux d'Hb est inférieur à 8 g/dl, une transfusion sanguine immédiate est recommandée, suivie d'un éventuel traitement par érythropoïétine.
- Si le taux d'Hb est compris entre 8 et 10 g/dl et qu'une compensation rapide n'est pas nécessaire, un traitement par érythropoïétine peut être envisagé.
- Si l'Hb est comprise entre 10 et 12 g/dl, un traitement par érythropoïétine peut être prescrit ou il est possible d'attendre une chute de l'hémoglobine en dessous de 10 g/dl si la clinique le permet.
- Si la valeur de l'Hb est supérieure à 12 g/dl, il n'est pas nécessaire d'envisager un traitement préventif de l'anémie.

## II. Discussion de nos résultats :

### 1. Les données épidémiologiques :

#### 1.1. L'incidence :

L'anémie est l'anomalie hématologique la plus fréquente et persistante chez les patients en oncologie (52). La grande majorité des patients atteints de cancer développeront une anémie au cours de l'évolution de leur maladie ou lors de leur prise en charge, en particulier ceux qui subissent une chimiothérapie myélosuppressive (53).

Il est important de noter que l'anémie chimio-induite présente une grande hétérogénéité, ce qui contribue en partie aux importantes disparités constatées dans sa prévalence (54). Son incidence est influencée non seulement par les caractéristiques individuelles du patient, mais également par les caractéristiques spécifiques de la maladie et du type de traitement.

L'étude de l'**European Cancer Anaemia Survey**, réalisé en 2004 dans 24 pays européens a révélé que 39% des patients ayant reçu une chimiothérapie présentaient une anémie (Hb <12g/dl) (55). De plus, une étude menée en Belgique par **Verbeke et al** en 2008, a trouvé que 61.3% des patients étaient anémiques (56).

En Australie, l'étude de l'**Australian Cancer Anemia Survey** en 2008 a constaté que 58 % des patients sous chimiothérapie avaient développé une anémie (57) .

Au Japon, une étude de **Tanaka et al** a trouvé que 40 % des patients recevant une chimiothérapie avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl (58).

Cependant, l'étude **Xu et al** aux Etats unis, a révélé que 89,5 % patients ont développé une anémie au cours de leur traitement par chimiothérapie (59).

Au Maroc, une étude menée par **Bazine et al** à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, entre octobre 2017 et juin 2018, a montré une incidence de l'anémie à 79,2 % (60).

#### 1.2. L'âge :

L'âge moyen des patients de notre série est de 58 ans, ce qui est cohérent avec la moyenne d'âge observée dans la plupart des études similaires.



Cette concordance s'explique principalement par l'augmentation du risque de cancer avec l'âge, entraînant une proportion plus élevée de patients âgés recevant une chimiothérapie (61).

**Tableau XII : Tableau comparatif des études de la littérature et notre étude selon l'âge.**

Auteur	Lieu	Nombre de cas	Age moyen
Hairon Xu (48)	USA	4426	59
Ying Wu (62)	USA	47159	61
Lazzaro Repetto(63)	Italie	1175	64
Gary Lyman (64)	USA	2760	61
Heinz Ludwig (65)	Europe	1860	61
Tara Seshadri (57)	Australie	694	59.7
Aziz Bazine (60)	Maroc	106	52.4
Notre série	Maroc	100	58

### 1.3. Le sexe :

Dans notre étude, nous avons recensé 61 % de patients de sexe masculin soit un sex-ratio H/F= 1,56.

Cette prédominance masculine n'a pas été observée dans toutes les études de la littérature, certaines ont bien mis en évidence une tendance masculine(60–65–67), d'autres études ont plutôt constaté une prédominance féminine (59,62,64).

L'anémie chimio-induite semble être plus fréquente chez les hommes de notre série pour plusieurs raisons : d'une part, certains types de cancers nécessitant une chimiothérapie, tels que le cancer colorectal et urologique, fréquents dans notre étude, sont plus courants chez les hommes (61), d'autre part, des habitudes de vie comme le tabagisme et la consommation d'alcool sont souvent plus répandues chez les hommes, ce qui peut augmenter le risque de développer des cancers qui nécessitent une chimiothérapie (67).

**Tableau XIII : Tableau comparatif du sexe selon les séries.**

Série	Sexe masculin	Sexe féminin
Wu et al (62)	41,6%	58,4%
Razzaghdoust et al (67)	51,6%	48,4%
Lyman et al (64)	44,2%	55,8%
Ludwig et al (65)	56%	44%
Xu et al(59)	22.1%	77.9%
Bazine et al(60)	61%	39%
Notre série	61%	39%

## 2. Les données cliniques :

### 2.1. Les antécédents :

Selon notre étude, 19% sont diabétiques, 17% souffrent d'hypertension artérielle, et 15% sont des fumeurs. À titre de comparaison, l'étude de **Xu et al.** (59) a montré également que 18% des patients étaient diabétiques et 42,3% présentaient une HTA.

Ces résultats suggèrent une plus grande incidence du diabète et d'HTA parmi les patients traités par chimiothérapie, ce qui peut être attribué à la croissance mondiale du diabète et de l'HTA (68-70).

### 2.2. La localisation tumorale primitive :

Selon notre étude ainsi que d'autres études de la littérature, la répartition des localisations tumorales chez les patients atteints d'anémie chimio-induite est la suivante :

**Tableau XIV : Comparaison de la localisation tumorale entre les séries :**

	Notre série	Xu et al (59)	Seshadri et al(57)	Wu et al (62)	Repetto(63)
Mammaire	16%	53,1%	26.8%	19,5%	33,2%
Colorectal	24%	15,3%	24.4%	11,9%	25,5%
Gastrique	12%	4,4%	-	-	3,9%
Bronchopulmonaire	9%	20,1%	6.8%	14,9%	9,6%
Ovarien	7%	7,2%	-	3,1%	7,1%

- La proportion de patients atteints de cancer mammaire est notable dans toutes les études, variant de 19,5% dans l'étude de **Wu et al** (62) à 53,1% dans celle de **Xu et al** (59), notre série trouve un taux à 16%.

- Cette forte prévalence du cancer du sein peut s'expliquer en partie par le fait que l'anémie est une complication fréquente chez les patients atteints de cancer mammaire (71). L'étude menée par **Pourali et al** a révélé qu'une proportion importante de patientes atteintes d'un cancer du sein sont anémiques soit 41% avant le début de la chimiothérapie, et l'incidence de l'anémie augmente au cours du traitement (72).
- Pour le cancer colorectal, la proportion observée dans notre série est à 24%, ce qui se rapproche davantage des résultats rapportés par **Repetto** (63) à 25,5% et ceux de **Seshardi et al** (57) à 24,4%, plutôt que ceux de **Xu et al**(59) à 15,3% et de **Wu et al**(62) à 11,9%.
  - Le cancer colorectal peut provoquer l'anémie, souvent en raison de saignements chroniques dans le tractus gastro-intestinal. De plus, les effets secondaires de la chimiothérapie, tels que les nausées, les vomissements, et l'anorexie peuvent perturber l'alimentation et diminuer l'absorption des nutriments essentiels, contribuant ainsi à l'aggravation de l'anémie (73).
- Dans notre série, le taux de cas de cancer gastrique est plus élevé, atteignant 12%, comparé à 4,4% chez **Xu et al**(59) et 3,9% chez **Repetto**(63).
  - Le cancer gastrique est un cancer agressif avec un pronostic très grave, représentant 3,1% de tous les cancers et 33% des cancers digestifs (74). Ce type de cancer peut entraîner des saignements gastro-intestinaux et ainsi que des problèmes de malabsorption, des effets exacerbés par la chimiothérapie. Ces éléments, combinés aux effets secondaires de la chimiothérapie, contribuent à la haute incidence d'anémie observée chez ces patients.
- Les pourcentages de cancer du broncho-pulmonaire varient de 9,6% dans l'étude de **Repetto**(63) à 20,1% dans celle de **Xu et al**(59), tandis que notre série se situe à 9%.
  - L'anémie est en effet une complication hématologique fréquente chez les patients atteints de cancer broncho-pulmonaire, comme le confirment les résultats

de l'étude **European Cancer Anaemia Survey** qui indiquent une prévalence de 37,6% au moment du diagnostic, augmentant à 83,3% chez les patients ayant reçu des chimiothérapies (75,76).

- Pour le cancer ovarien, les pourcentages sont relativement cohérents, oscillant entre 3.1% et 7% dans la plupart des études, y compris notre série qui rapporte une proportion de 7%.
  - Le cancer de l'ovaire est fréquemment identifié à des stades avancés, nécessitant des traitements chimio thérapeutiques intensifs, ce qui peut accroître le risque d'anémie.

### **2.3. Le type histologique du cancer :**

Selon notre étude, les principaux types histologiques identifiés étaient les adénocarcinomes, représentant 49% des cas, suivis de près par les carcinomes épidermoïdes constituant 40% des cas. Cette proportion est en accord avec l'étude menée par **Cherif et al** sur l'anémie chimio-induite au cours des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules, qui a également rapporté que le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome dans 54% des cas, suivi par le carcinome épidermoïde dans 24% des cas (77).

Le pourcentage élevé des adénocarcinomes associé à l'anémie chimio-induite peut s'expliquer par le fait que les adénocarcinomes nécessitent souvent des traitements plus intensifs par rapport à d'autres types histologiques, cette intensité thérapeutique accrue peut entraîner une myélosuppression plus sévère, favorisant ainsi le développement de l'anémie (78)

### **2.4. Le stade initial de la maladie :**

Parmi notre groupe de patients, 40% ont été diagnostiqués avec un cancer à un stade métastatique, 39% étaient classés comme étant localement avancé, et seulement 21% étaient au stade localisé.

Selon **Wu et al.** pour l'ensemble des cancers, la majorité des patients présentaient une maladie métastatique (62), ce qui est en ligne avec nos constatations et celles de **Repetto**, qui a notamment observé que 46,5% des patients de leur étude avaient une maladie métastatique (63), **Bazine et al** ont également trouvé que 64.2% des patients étaient au stade métastatique

(60). En outre, **Xu et al** ont noté que le risque d'anémie était encore plus élevé chez les patients atteints d'un cancer à un stade plus avancé(59).

A noter que **Lyman et al** ont démontré une association positive entre l'anémie et plusieurs facteurs, notamment les hémopathies malignes, les métastases à distance et le sexe féminin (64), cette association peut expliquer la forte prévalence de l'anémie chimio-induite aux stades avancés de la maladie cancéreuse.

### 2.5. Les protocoles de chimiothérapie :

Le protocole XELOX est fortement associé à l'anémie chimio-induite, représentant 14% de nos données, cette observation est en accord avec l'étude rapportée par **Farid et al** portant sur l'association chronomodulée de la Capécitabine et de l'Oxaliplatine (XELOX) dans le traitement du cancer colorectal métastatique, qui a démontré une valeur de 12% (79). De plus, l'étude d'**Ozdemir et al** (80) comparant le protocole XELOX et FOLFOX dans le traitement du cancer du pancréas ; a démontré que 69% des patients sous XELOX ont développé une anémie.

Cette association peut s'expliquer par la présence de l'Oxaliplatine, un sel de platine reconnu pour sa toxicité potentielle (81).

Parmi les facteurs contribuant à l'apparition de l'anémie post chimiothérapie à base de platine, on trouve la dose totale cumulée de platine administrée et la concentration élevée de platine résiduel dans le sang après le traitement(82,83).

Le protocole FOLFIRINOX, qui associe 5-FU, Oxaliplatine, Folate et irinotécan, est une combinaison de chimiothérapie agressive connue pour sa grande hématotoxicité, malgré son efficacité dans le traitement du cancer (84).

Dans l'étude de **Yanagi et al.** portant sur l'effet de l'arrêt de pegfilgrastim chez des patients atteints d'adénocarcinome pancréatique traités par FOLFIRINOX, le taux d'anémie enregistré était de 11,8% (85). De plus dans l'étude **PRODIGE4/ACCORD11** réalisée par **Conroy et al**, 7,8% des patients sous FOLFIRINOX ont développé une anémie (86). Ces résultats correspondent avec ceux que nous avons obtenus, avec un taux d'anémie de 10% chez les patients sous protocole FOLFIRINOX.

Les études de **Patel et al** et **Yadav et al** ont comparé le protocole Alimta+carboplatine et le protocole paclitaxel+carboplatine dans le traitement du cancer du poumon. Les résultats montrent des taux d'anémie de 23% et 14% avec Alimta+carboplatine versus 25% et 27% avec paclitaxel+carboplatine respectivement. (87,88). En comparaison, les résultats de notre étude ont trouvé un taux d'anémie de 10% pour les patients sous Alimta+carboplatine.

Le Paclitaxel a un taux d'anémie de 10% dans notre étude. Les principaux effets indésirables associés au Paclitaxel sont la neutropénie sévère et les réactions d'hypersensibilité, ce qui peut expliquer son taux relativement bas (89) (90).

En outre, certains facteurs liés au patient ont été identifiés comme contribuant au risque de toxicité hématologique sous Taxanes, tels que l'âge avancé, une réponse inadéquate à la chimiothérapie et une mauvaise alimentation (91).

### **2.6. Les habitudes alimentaires :**

- **Nombre de repas par jour :**

On note que 9% des patients prenaient un seul repas par jour, tandis que 49% en prenaient deux et 42% en prenaient trois. Ainsi, la majorité des patients consomment entre deux et trois repas par jour.

Les taux élevés d'anémie chez les patients consommant deux à trois repas par jour pourraient s'expliquer par divers facteurs, tels qu'une alimentation de mauvaise qualité ou déséquilibrée, des effets myélosuppresseurs de la chimiothérapie qui peuvent causer l'anémie quelle que soit la fréquence des repas, et ses effets secondaires qui réduisent la capacité du corps à absorber les nutriments essentiels (92).

- **La consommation du thé par jour :**

Selon nos résultats, 16% des patients n'ont pas l'habitude de consommer du thé, tandis que 31% en boivent un verre par jour, 46% patients consomment deux verres de thé par jour, tandis que seuls 7% patients en consomment trois verres par jour.

Ainsi, la forte prévalence de l'anémie chez les patients qui consomment du thé tout en étant traités par chimiothérapie peut être attribuée à plusieurs facteurs :

- En premier l'inhibition de l'absorption du fer par les tanins : Les tanins présents dans le thé, qu'il soit vert ou noir, inhibent l'absorption du fer non-héminique pendant 20 à 45 minutes après la consommation. Cela peut réduire l'absorption du fer alimentaire jusqu'à 60-70% (93).
- Ensuite les carences nutritionnelles dues à la consommation excessive de thé, peuvent remplacer des repas nutritifs, entraînant des carences nutritionnelles, essentiels à la production des globules rouges, comme le fer, l'acide folique et la vitamine B12 (94).
- Les interactions entre le thé et les traitements de chimiothérapie peuvent aggraver les problèmes d'absorption des nutriments, contribuant ainsi à l'anémie chez ces patients (95).

### **2.7. Signes fonctionnels et physiques :**

Dans notre travail, les symptômes du syndrome anémique étaient dominés par l'asthénie, présente chez l'ensemble des patients, suivie par la dyspnée à l'effort retrouvée chez 28% des participants et 10% des patients ont rapporté des notions de vertige.

Les signes physiques prédominants incluaient principalement une pâleur cutanéomuqueuse, observée chez 60% des patients, ainsi que la tachycardie présente chez 40% d'entre eux.

Il est important de noter que les symptômes de l'anémie peuvent varier en fonction de plusieurs facteurs, tels que la rapidité de la baisse de l'hémoglobine, la capacité du système cardiovasculaire à compenser, et la présence de maladies sous-jacentes.

La fatigue est le symptôme le plus courant de l'anémie, bien que les vertiges, l'anorexie, et la dyspnée soient également fréquemment signalés (96).

Selon **Harper et Littlewood** ainsi que **Cella et al** l'anémie peut provoquer de la fatigue, de la dyspnée, de la tachycardie et des vertiges, ce qui peut retarder les cycles de chimiothérapie ultérieurs ou affecter négativement la qualité de vie des patients (97,98).

De plus, **Curt et al** ont rapporté que près de 80% des patients ressentent de la fatigue pendant le traitement, et plus de la moitié la considèrent comme très invalidante(99).

### 3. Les données paracliniques :

#### 3.1. Le grade de l'anémie :

Le taux d'hémoglobine moyen de nos patients est de 9,7 g/dl, avec des valeurs extrêmes allant de 6,5 à 12,3 g/dl. Ces résultats sont proches des valeurs rapportées dans l'étude ECAS, en France 9g/dl, en Italie 9g/dl, en Allemagne 9.1g/dl, dans les pays bas 9.4g/dl, dans l'Espagne 9.5g/dl (55).

Tableau XV: comparaison de l'hémoglobine moyen de notre série avec les séries de l'étude

#### ECAS.

	Hémoglobine moyen
France	9 g/dl
Italie	9 g/dl
Allemagne	9,1 g/dl
Pays Bas	9,4 g/dl
Espagne	9,5 g/dl
Maroc (notre série)	9,7 g/dl

Concernant l'anémie de grade 1, nos résultats sont proches de ceux de **Xu et al** (59)(57%), **Razzaghdoust et al** (67)(48%), et **Seshadri et al** (57)(47%) avec notre série à 51%. Cependant, **Ludwing et al**(65) ainsi que **Bazine et al**(60) ont trouvé des valeurs plus basses 26% et 33% respectivement.

En revanche, pour l'anémie de grade 3, le taux de notre série est similaire à celui de **Ludwig et al** (65) à 15%, et se rapproche de celui de **Bazine et al** (60) à 13%. Cependant, **Razzaghdoust et al** (67) ont trouvé un taux plus élevé atteignant 35%, tandis que **Seshadri et al**(57) ont signalé le taux le plus bas avec 3,4%.

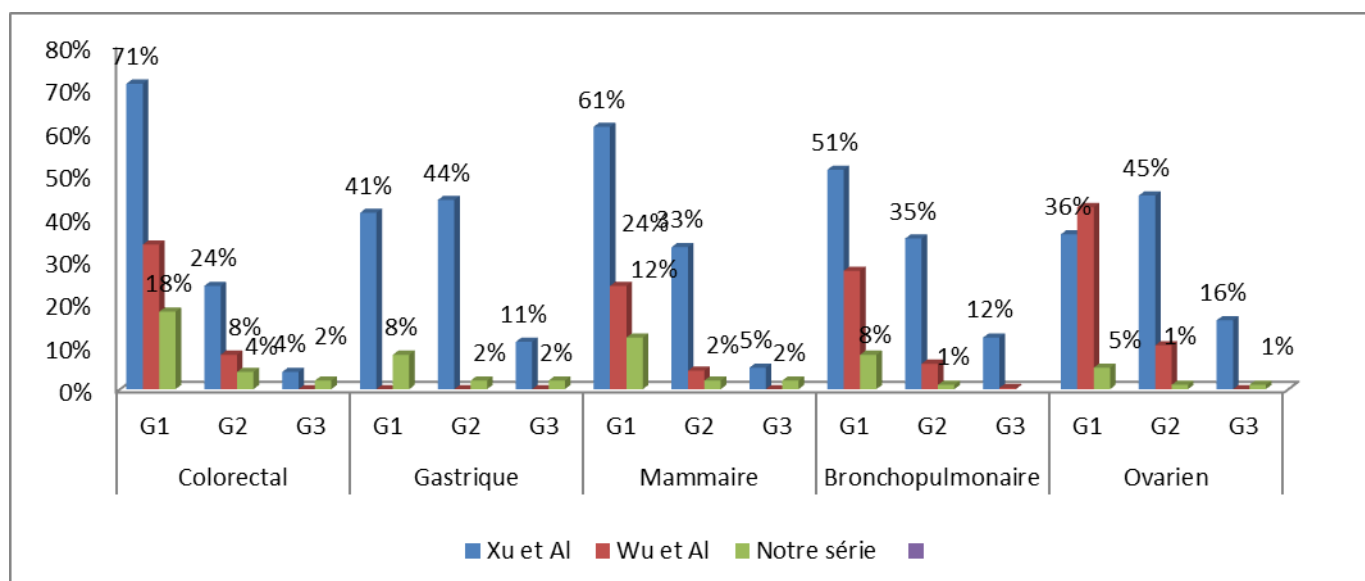
Cette présence élevée d'anémie sévère suggère que des facteurs comme le type de cancer, les protocoles de chimiothérapie agressifs, et les caractéristiques spécifiques des patients dans chaque étude peuvent jouer un rôle significatif.



**Tableau XVI : Comparaison du grade de l'anémie selon les études.**

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Xu et al(59)	57%	34%	9%
Razzaghdoost et al(67)	48%	17%	35%
Ludwig et al(55)	26%	59%	15%
Bazine et al (60)	33%	31%	13%
Seshadri et al (57)	47.6%	11%	3.4%
Notre série	51%	34%	15%

**A. Le grade de l'anémie selon la localisation tumorale primitive :**



**Figure 25 : comparaison du grade de l'anémie selon la localisation tumorale entre les séries de la littérature.**

En ce qui concerne le cancer colorectal, les taux d'anémie varient considérablement entre les études, **Xu et al(59)** ont signalé des taux élevés, avec 71 % des patients présentant une anémie de grade 1, 24 % des cas souffrant d'une anémie de grade 2, et 4 % avec une anémie de grade 3. En comparaison, **Wu et al(62)** ont rapporté des taux plus bas : 33,6 % pour le grade 1, 8 % pour le grade 2, et seulement 0,5 % pour le grade 3. Nos résultats montrent des taux encore plus bas, avec 18 % pour le grade 1, 4 % pour le grade 2, et 2 % pour le grade 3.

Pour le cancer gastrique, les taux d'anémie varient significativement entre notre étude et celle de **Xu et al**(59) ; **Xu et al** ont signalé des taux élevés d'anémie, 41 % des patients présentant une anémie de grade 1, 44 % une anémie de grade 2, et 11 % une anémie de grade 3. En revanche, notre étude a montré des taux beaucoup plus bas, avec seulement 8 % des patients ayant une anémie de grade 1, 2 % ayant une anémie de grade 2 et de grade 3, **Wu et al** (62) n'ont pas rapporté de données pour ce type de cancer, ce qui limite la comparaison.

Concernant le cancer mammaire, les résultats de notre série révèlent des taux d'anémie nettement plus bas par rapport à ceux rapportés par **Xu et al** (59) et **Wu et al** (62).

**Xu et al** ont signalé des taux de 61 % pour l'anémie de grade 1, de 33 % pour l'anémie de grade 2, et de 5 % pour l'anémie de grade 3, **Wu et al** ont trouvé des taux de 24 % pour le grade 1, de 4,3 % pour le grade 2, et de 0,3 % pour le grade 3. En comparaison, nos taux sont de 12 % pour le grade 1, de 2 % pour le grade 2 et le grade 3.

Pour le cancer broncho-pulmonaire, nos résultats montrent des taux d'anémie beaucoup plus bas que ceux rapportés par **Xu et al** (59) et **Wu et al** (62), **Xu et al** ont signalé des taux de 51 % pour l'anémie de grade 1, de 35 % pour l'anémie de grade 2, et de 12 % pour l'anémie de grade 3. **Wu et al** ont trouvé des taux de 27,5 % pour le grade 1, de 5,9 % pour le grade 2, et de 0,3 % pour le grade 3. A titre de comparaison, nos taux sont de 8 % pour le grade 1, de 2 % pour le grade 2, et de 2 % pour le grade 3.

Pour ce qui est du cancer ovarien, nos résultats montrent des taux d'anémie nettement plus bas que ceux rapportés par **Xu et al** (59), qui ont signalé des taux d'anémie de 36 % pour le grade 1, de 45 % pour le grade 2, et de 16 % pour le grade 3. En comparaison, nos résultats montrent des taux de 5 % pour le grade 1, de 1 % pour le grade 2, et de 1 % pour le grade 3.

Bien que les résultats révèlent des différences significatives dans les taux des différents grades d'anémie pour les différents types de cancer, entre les études précédentes et notre série, une prédominance de l'anémie de grade 1 est observée dans toutes les études.

Ces variations dans la gravité de l'anémie selon le type de cancer pourraient être influencées par divers facteurs, tels que la localisation et les caractéristiques biologiques du cancer, les traitements reçus, ainsi que la réponse individuelle de chaque patient.

### 3.2. Le type de l'anémie :

**Tableau XVII : Comparaison du type de l'anémie entre notre étude et celle de Xu et Al:**

	Microcytose	Normocytose	Macrocytose	Normochromie	Hypochromie
Xu et Al(59)	5%	85%	10%	47%	9%
Notre étude	53%	40%	7%	54%	46%

Dans notre étude, des niveaux plus élevés de microcytose et d'hypochromie ont été observés, suggérant une prévalence plus importante de carence en fer dans notre échantillon.

En revanche, **Xu et al** (59) ont noté des niveaux plus élevés de normocytose, indiquant que leur population d'étude était relativement moins touchée par les complications hématologiques graves associées à la chimiothérapie.

Les différences observées entre les deux études pourraient s'expliquer par des variations dans les caractéristiques des deux populations étudiées. De plus, les méthodes utilisées pour collecter et analyser les données pourraient également varier. Par ailleurs, les contextes géographiques distincts des populations incluses sont susceptibles d'avoir joué un rôle majeur, car les conditions de vie, les ressources médicales disponibles et les pratiques sanitaires peuvent varier significativement selon la population.

#### ➤ Dosage de la ferritinémie :

Dans notre échantillon d'étude, nous avons observé que la ferritinémie était effondrée chez 45 patients soit 85%, et augmentée chez 8 patients représentant 15%. La moyenne de la ferritinémie était de 7,5 ng/ml.

Ces résultats sont comparables à ceux de l'**ECAS** (55), qui a rapporté des valeurs de ferritinémie différentes selon les pays. En France, la moyenne de la ferritinémie était de 215

ng/ml, en Espagne de 127 ng/ml, en Italie de 50 ng/ml, dans les pays bas de 65 ng/ml, et en Allemagne de 237 ng/ml.

Ces différences peuvent être attribuées à plusieurs facteurs, tels que les caractéristiques des populations étudiées, les protocoles de traitement, et les critères d'inclusion et d'exclusion des études.

Il convient de mentionner que dans notre étude, le diagnostic reposait principalement sur les mesures de la ferritine sérique, alors que le coefficient de saturation était peu utilisé comme indicateur diagnostique.

La ferritine, une protéine produite pendant la phase aiguë de l'inflammation, ne reflète pas toujours précisément les réserves de fer chez les patients atteints de cancer. Bien que le CST puisse également être influencé par les cytokines inflammatoires, il est considéré comme un marqueur fiable de carence en fer. Une valeur inférieure à 20% est souvent caractéristique d'une carence martiale, qu'elle soit absolue ou fonctionnelle (100).

#### **4. Les aspects thérapeutiques :**

##### **4.1. La transfusion sanguine :**

Dans notre série, le taux de transfusion sanguine est de 37 %, se rapproche d'avantage des résultats rapportés par l'ACAS (57)(39 %), mais il est significativement plus élevé que les taux rapportés par **Wu et Al** (62)(18,3 %), **Repetto**(63) (14,9 %), et celui de l'ECAS(55) de 17%.

La proportion de la transfusion est particulièrement élevée chez les patients atteints de cancers digestifs, atteignant 68%. Cela peut être attribuée au fait que les cancers digestifs représentent la plus grande proportion de notre étude.

**Tableau XVIII : Comparaison de la transfusion sanguine entre les études.**

	<b>Le taux de la transfusion sanguine</b>
<b>Wu et Al (62)</b>	18.3%
<b>Repetto (63)</b>	14.9%
<b>ACAS (57)</b>	39%
<b>ECAS(55)</b>	17%
<b>Bazine(60)</b>	95%
<b>Notre série</b>	37%

Le traitement de l'anémie chimio-induite vise principalement deux objectifs : soulager les symptômes et améliorer la qualité de vie des patients.

L'absence de prise en charge de cette anémie peut compromettre la réponse optimale à la chimiothérapie, il est établi que sa correction est associée à une amélioration de la réponse au traitement chimiothérapique (101).

L'objectif de la transfusion de globules rouges est de maintenir ou d'améliorer la capacité de transport de l'oxygène dans le sang, permettant ainsi un meilleur apport d'oxygène aux tissus(102).

Parmi les choix proposés dans le questionnaire de **Ludwig et Al**, les réponses "facilement disponible" et "procédure simple" ont été les raisons les plus souvent citées pour justifier l'administration de transfusions de sanguines (65).

#### **4.2. La supplémentation martiale :**

93% de nos patients ont bénéficié d'une supplémentation martiale, dont 10% par voie orale et 90% sous forme injectable.

**Tableau XIX : Comparaison de la supplémentation martiale entre les études.**

	<b>Supplémentation martiale</b>	<b>Par voie orale</b>	<b>Par voie intraveineuse</b>
<b>Notre série</b>	93%	10%	90%
<b>Ludwig et Al (65)</b>	31%	74%	26%

En comparaison avec l'étude réalisé par Ludwig et Al, notre série montre une utilisation beaucoup plus élevée de la supplémentation martiale (93%), l'utilisation de la supplémentation par voie orale est nettement plus faible dans notre série à 10%.

**Ludwig et al** (65) privilégient largement la voie orale avec un taux à 74%, en revanche notre série montre une forte préférence pour la supplémentation par voie intraveineuse 90%.

La supplémentation en fer est une thérapie sous-utilisée pour l'anémie chimio-induite qui a historiquement reposé sur la forme orale(65).

Contrairement à la forme orale limitée par l'hepcidine, le fer intraveineux est directement absorbé par les macrophages et n'est pas affecté par un système d'absorption perturbé en cas d'inflammation (103,104).

Plusieurs essais randomisés ont démontré que l'administration intraveineuse de fer est plus bénéfique que la voie orale chez les patients souffrant de carence martiale (105), nombreux preuves cliniques ont apporté des preuves solides de son efficacité (106,107), ce qui se reflète dans les recommandations directives d'envisager son utilisation (100,108).

Ainsi, la supplémentation en fer par voie intraveineuse a entraîné une meilleure réponse hématologique, une réduction du besoin de transfusions et une correction plus rapide de l'anémie (109)

### **III. Les points forts et les limites de notre étude :**

#### **1. Les points forts :**

- Le caractère prospectif dans notre étude permet d'éviter le biais de sélection, ce qui renforce la fiabilité de nos résultats.
- Les données ont été recueillies au fur et à mesure de l'avancement de l'étude, réduisant ainsi les biais de mémoire et améliorant la précision des informations recueillies.
- L'étude a pu valider ses résultats en les comparant à des études similaires menées dans d'autres populations, renforçant ainsi la pertinence des conclusions obtenues.

#### **2. Les limites de notre étude :**

- Le faible effectif des patients inclus, ainsi que la durée courte de l'essai, peuvent limiter l'interprétation des résultats.
- Les mesures utilisées pour évaluer l'anémie peuvent être sujettes à des variations interprétatives.
- Les résultats peuvent ne pas être généralisables à d'autres populations en raison des spécificités de notre échantillon.

- En l'absence d'un groupe témoin, il est difficile de déterminer avec certitude si l'association observée entre l'anémie et la chimiothérapie est causale ou simplement corrélacionnelle.



# RECOMMANDATIONS

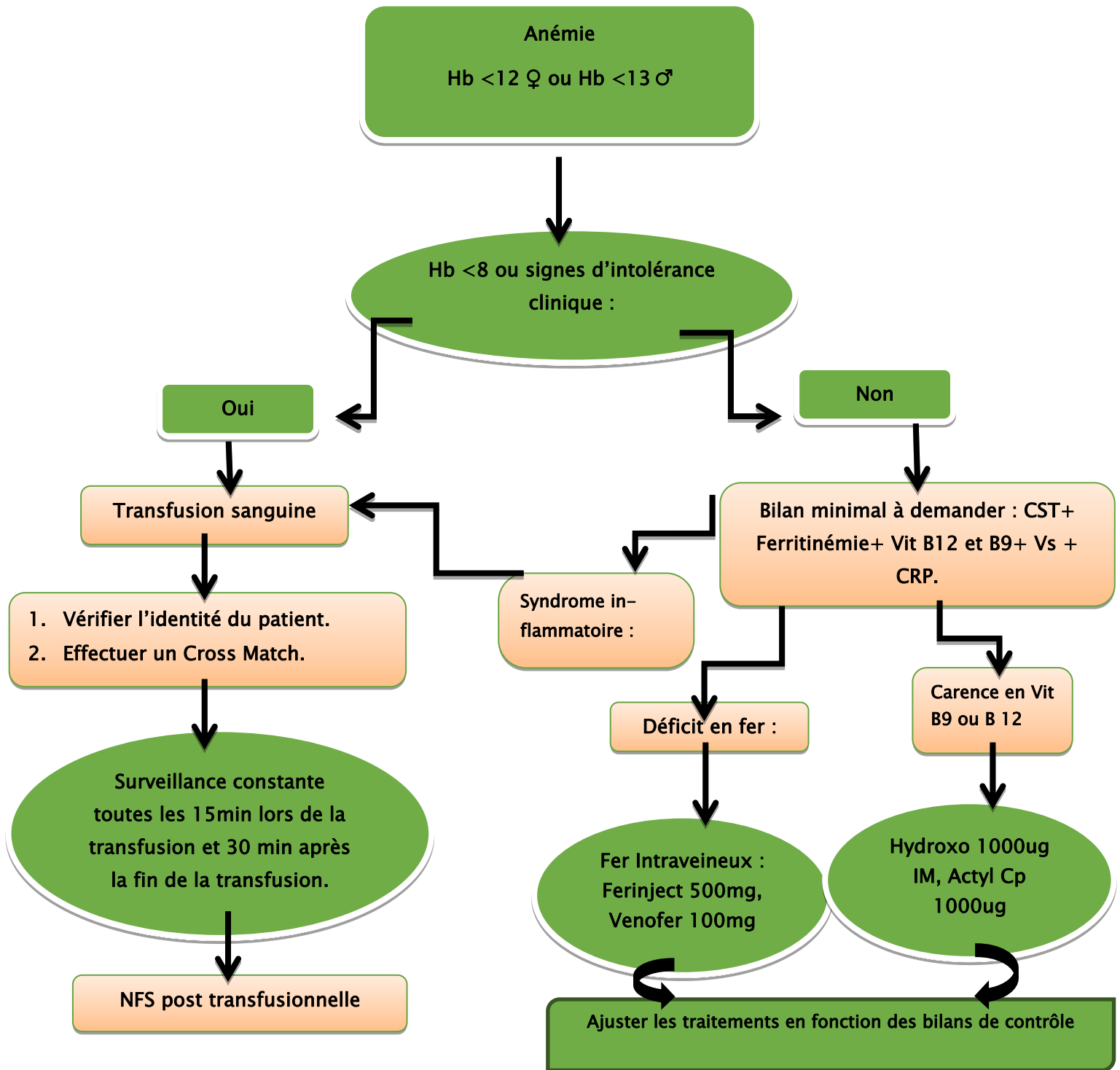


L'anémie chimio-induite demeure une complication fréquente et significative pouvant entraîner des conséquences néfastes sur la qualité de vie de ces patients.

Face à ces enjeux, il est essentiel de proposer des recommandations visant à assurer une prise en charge optimale de cette anémie. Celles-ci devraient inclure :

- 1) Développer des protocoles de suivi standardisés pour détecter précocement l'anémie chez les patients traités par chimiothérapie.
- 2) Mettre en avant l'importance d'un diagnostic précis de l'anémie chimio-induite, en insistant sur l'évaluation régulière du taux d'hémoglobine.
- 3) Recommander des bilans sanguins réguliers en fonction du protocole de chimiothérapie et de l'état général du patient.
- 4) Assurer l'utilisation systématique des marqueurs de la ferritine, du coefficient de saturation de la transferrine, la vitamine B9 et B12.
- 5) Développer des algorithmes décisionnels clairs pour guider les professionnels de santé dans la prise en charge de l'anémie chimio-induite.
- 6) Préconiser la supplémentation en fer intraveineux en cas de carence martiale documentée.
- 7) Envisager l'utilisation de l'érythropoïétine pour stimuler la production érythrocytaire chez les patients présentant une anémie sévère.
- 8) Évaluer le risque thromboembolique avant de débiter le traitement par EPO.
- 9) Encourager la réalisation d'études comparatives entre différentes stratégies thérapeutiques pour déterminer les approches les plus efficaces et les mieux tolérées par les patients.
- 10) Proposer des transfusions sanguines en cas d'anémie sévère et symptomatique.
- 11) Collaborer avec des nutritionnistes pour élaborer des plans alimentaires visant à prévenir et corriger les carences nutritionnelles, notamment en fer, vitamine B12, et acide folique.

- 12) Encourager une alimentation équilibrée, riche en nutriments nécessaires à la production érythrocytaire.
- 13) Organiser des ateliers et des sessions de sensibilisation pour informer les patients et leurs familles sur les symptômes de l'anémie et les mesures préventives.





**CONCLUSION**



En conclusion, l'anémie chimio-induite est une complication fréquente et significative chez les patients traités par chimiothérapie. Elle a des répercussions négatives tant sur la santé que sur la qualité de vie des patients.

Le traitement de l'anémie permet en effet d'augmenter significativement le taux d'hémoglobine, de réduire les besoins transfusionnels et d'améliorer la qualité de vie des patients. Une approche globale et individualisée est requise, combinant si nécessaire les transfusions sanguines, les agents stimulant l'érythropoïèse et la supplémentation martiale.

La prise en charge proactive et personnalisée de l'anémie doit donc être considérée comme une priorité dans le cadre des soins oncologiques pour maximiser les bénéfices thérapeutiques et améliorer l'expérience globale des patients sous chimiothérapie. Cela inclut non seulement le traitement de l'anémie elle-même, mais aussi la surveillance régulière des niveaux d'hémoglobine et l'ajustement des traitements en fonction des changements de l'état du patient. Une collaboration étroite entre oncologues et hématologues est nécessaire pour offrir les meilleurs soins de support possibles.

En somme, la gestion efficace de l'anémie chimio-induite est un élément clé pour améliorer la tolérance au traitement, réduire les interruptions de chimiothérapie, et augmenter les chances de réussite thérapeutique.

En mettant en œuvre des stratégies de traitement individualisées et en favorisant une collaboration interprofessionnelle, les soins oncologiques peuvent être considérablement améliorés, offrant ainsi aux patients une meilleure qualité de vie et des perspectives de traitement plus favorables.



**RÉSUMÉ**



## Résumé :

L'anémie chimio-induite constitue un véritable problème de santé publique, avec un impact considérable sur la qualité de vie des patients.

Le but de notre étude est de faire un état des lieux sur l'anémie chimio-induite et sa prise en charge. Il s'agissait d'une étude prospective portant sur 100 cas colligés à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, durant une période de 6 mois, entre novembre 2023 et avril 2024.

La population d'étude se composait de 61 hommes (61%) et 39 femmes (39%), âgés en moyenne de 58,37ans, les antécédents étaient dominés par le diabète à 19% et HTA à 17%.

La localisation primitive du cancer était majoritairement colorectale (24%), suivie des néoplasies gastriques (12%), des cancers mammaires (16%). Les principaux types histologiques étaient les ADK (49%) et les CE (40%). Parmi les patients, 40% avaient un cancer au stade métastatique, 39% au stade localement avancé. L'asthénie était présente chez tous les patients, suivie de la dyspnée à l'effort chez 28 d'entre eux. La pâleur cutanéomuqueuse était notée chez 60% des patients. Concernant les protocoles de chimiothérapie, Xelox était administré chez 14% des patients, Folfirinox, Paclitaxel, Alimta+Carboplatine, et Paclitaxel+Carboplatine chacun à 10%. Dans notre échantillon d'étude, 78% des patients ont été traités chirurgicalement, et 3% traités par radiothérapie.

Dans notre étude, le taux moyen d'hémoglobine était de 9,7 g/dl. L'anémie de grade 1 était présente chez 51% des patients, prédominante dans les cancers colorectal, mammaire, principalement associée aux protocoles Cisplatine (85%), Alimta+Carboplatine (80%), et Paclitaxel (70%). En revanche l'anémie de grade 3 a été observée chez 15% des patients, elle prédominait avec le protocole CAP à 100%, avec la Gemcitabine seule à 60% et en association avec l'Oxaliplatine à 40%.

40% des cas ont été atteints d'une anémie normochrome normocytaire, alors que 46% des patients avaient une anémie hypochrome microcytaire.

37% des patients ont reçu une transfusion sanguine, 93% de nos patients ont bénéficié d'une supplémentation martiale, et 7% des patients ont reçu une supplémentation vitaminique. L'hémoglobine moyenne de contrôle obtenue était de 11,63 g/dl.



## **Abstract**

Chemotherapy-induced anemia constitutes a real public health problem, with a considerable impact on patients' quality of life.

The aim of our study is to provide an overview of chemotherapy-induced anemia and its management. This was a prospective study of 100 cases collected at the Avicenne Military Hospital in Marrakech, over a 6-month period between November 2023 and April 2024.

The study population consisted of 61 men (61%) and 39 women (39%), with an average age of 58.37 years, and a history dominated by diabetes (19%) and hypertension (17%).

The primary location of the cancer was mostly colorectal (24%), followed by gastric neoplasms (12%) and breast cancers (16%). The main histological types were adenocarcinoma (49%) and squamous cell carcinoma (40%). Among the patients, 40% had metastatic cancer, and 39% had locally advanced cancer. Asthenia was present in all patients, followed by effort-related dyspnea in 28 of them. Cutaneous-mucosal pallor was noted in 60% of patients. Regarding chemotherapy protocols, Xelox was administered to 14% of patients, Folfirinox, Paclitaxel, Alimta+Carboplatin, and Paclitaxel+Carboplatin each to 10%. In our study sample, 78% of patients were treated surgically, and 3% were treated with radiotherapy.

In our study, the average hemoglobin level was 9.7 g/dl. Grade 1 anemia was present in 51% of patients, predominant in colorectal and breast cancers, mainly associated with cisplatin (85%), Alimta+Carboplatin (80%), and Paclitaxel (70%). On the other hand, grade 3 anemia was observed in 15% of patients, predominant with the CAP protocol at 100%, with Gemcitabine alone at 60%, and in combination with Oxaliplatin at 40%.

40% of the cases had normochromic normocytic anemia, while 46% of patients had hypochromic microcytic anemia.

37% of patients received a blood transfusion, 93% of our patients received iron supplementation, and 7% of patients received vitamin supplementation.

The mean control hemoglobin obtained was 11.63 g/dl.

## ملخص

يشكل فقر الدم الناجم عن العلاج الكيميائي مشكلة صحية عامة ، وله تأثير كبير على حياة المرضى.

الهدف من دراستنا هو تقييم فقر الدم الناجم عن العلاج الكيميائي وإدارته. كانت هذه دراسة استباقية شملت 100 حالة تم جمعها في مستشفى ابن سينا العسكري في مراكش، على مدى 6 أشهر، بين نوفمبر 2023 وأبريل 2024.

تألف مجتمع الدراسة من 61 رجلاً 61% و 39 امرأة 39%، بمتوسط عمر 58.37 عامًا، وكان يهيمن عليها مرض السكري بنسبة 19% وارتفاع ضغط الدم بنسبة 17%.

كان الموقع الأساسي للسرطان هو القولون والمستقيم بشكل رئيسي 24%، يليه أورام المعدة 12%، وسرطان الثدي 16%. وكانت الأنواع النسيجية الرئيسية هي 49% الورم الغدي و 40% سرطان الخلايا الحرشفية .

من بين المرضى، كان 40% منهم مصابين بالسرطان في مرحلة متقدمة، و 39% في مرحلة متقدمة محليًا. كان الوهن موجودا في جميع المرضى، يليه ضيق التنفس عند بذل مجهود في 28 منهم. ولوحظ شحوب الجلد في 60% من المرضى ، فيما يتعلق ببروتوكولات العلاج الكيميائي، تم إعطاء Xelox في 14% من المرضى، Folfirinox، و Paclitaxel، و Alimta+Carboplatine، و Paclitaxel + Carboplatine في 10%. في عينة دراستنا، تم علاج 78% من المرضى جراحياً، و 3% تم علاجهم بالإشعاعي. في دراستنا، كان متوسط مستوى الهيموجلوبين 9.7 جم/ديسيلتر. كان فقر الدم من الدرجة الأولى موجوداً في 51% من المرضى، وهو سائد في سرطان القولون والمستقيم وسرطان الثدي، ويرتبط بشكل رئيسي ببروتوكولات Cisplatin 85%، و (80% Alimta+Carboplatine، و Paclitaxel 70%. من ناحية أخرى، لوحظ فقر الدم من الدرجة الثالثة في 15% من المرضى، وقد ساد مع بروتوكول CAP بنسبة 100%، مع Gemcitabine بنسبة 60% Gemox بنسبة 40%.

كان 40% من الحالات مصابين بفقر الدم Normochrome normocytaire ، في حين كان 46% من المرضى يعانون من فقر الدم Hypochrome microcytaire.

تلقى 37% من المرضى عمليات نقل دم، وتلقى 93% من مرضانا مكملات الحديد، وتلقى 7% من المرضى مكملات الفيتامينات. وكان متوسط الهيموجلوبين الضابط الذي تم الحصول عليه 11.63 جم / ديسيلتر.



# ANNEXES



## Annexe 1 :

### Fiche d'exploitation

- Le Nom et le prénom :
- L'âge :
- Le sexe :
- Les ATCDs :
  - Personnels :
  - Familiaux :
  - Gynéco-obstétriques :
  - Toxico-allergiques :
- Le cancer :
  - La localisation :
  - Le type histologique :
  - Le stade :
- Le traitement anti-cancéreux :
  - La chirurgie :
  - La radiothérapie :
  - La chimiothérapie (le protocole) :
- Habitudes alimentaires :
  - Le nombre de repas par jour :
  - La consommation du thé par jour :
- Histoire de la maladie (apparition avant ou après la chimiothérapie) :
- Signes fonctionnels :
  - Asthénie
  - Vertige
  - Palpitations
  - Syndrome neurosensoriel
  - Syndrome hémorragique
  - Syndrome infectieux
- L'examen clinique : syndrome anémique
  - Pâleur
  - Tachycardie

- Les bilans :
  - Hémogramme :
    - ✓ Hb, VGM, TCMH, CCMH, TR
    - ✓ GB : PNN, Ly, Mo, Eosino
    - ✓ PLQ
    - ✓ Le frottis
  - Syndrome inflammatoire :
    - ✓ VS
    - ✓ CRP
  - Syndrome carenciel :
    - ✓ Fer sérique :
    - ✓ Ferritine :
    - ✓ Transferrine :
    - ✓ Folate et vitamine B12 :
  - Syndrome hémolytique :
    - ✓ Taux de réticulocytes :
    - ✓ ASAT :
    - ✓ Haptoglobine
    - ✓ Bilirubine totale :
    - ✓ Bilirubine non conjuguée :
    - ✓ Teste de Coombs direct :
    - ✓ LDH :
- Le bilan étiologique :
  - ✓ Ponction sternale :
  - ✓ Biopsie ostéomédullaire :
- Le bilan immunologique :
  - ✓ Anticorps anti-nucléaires :
  - ✓ Anticorps anti DNA :
  - ✓ Anticorps anti-transglutaminases
  - ✓ Anticorps anti-endomysium
  - ✓ Anticorps anti-gliadine :
- Exploration digestive :
  - ✓ FOGD (+histologie) :
  - ✓ Colonoscopie (+histologie) :
- Sérologie virale :
  - ✓ HVC

- ✓ HVB
- ✓ Parvovirus b19
- Traitement antianémique :
  - ✓ Médicament : nom, dose, nombre de prise
  - ✓ Transfusion
- Taux d'Hb après le traitement :



# **BIBLIOGRAPHIE**



1. **Patrick B, René-Jean B, Isabelle B, Isabelle B-M, Corinne B, Pascal C, et al.**  
Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer. Groupe de travail Novembre 2012 SFNEP / réseau NACRe [Internet]. 2013 Dec 20.
2. **Razzaghdoust A, Mofid B, Peyghambarlou P.**  
Predictors of chemotherapy-induced severe anemia in cancer patients receiving chemotherapy. Support Care Cancer. janv 2020;28(1):155-61.
3. **Spaëth D, Geoffrois L, Conroy T.**  
[Preventing and treating hematologic complications of anticancer chemotherapy: update on hematopoietic growth factors]. Bull Cancer (Paris). janv 2000;87(1):93-6.
4. **Van Belle SJP, Cocquyt V.**  
Impact of haemoglobin levels on the outcome of cancers treated with chemotherapy. Crit Rev Oncol Hematol. juill 2003;47(1):1-11.
5. **Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G.**  
Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. Cancer. 15 juin 2001;91(12):2214-21.
6. **Définition chimiothérapie. Institut national de cancer.**
7. **Fiche chimiothérapie**  
Disponible sur: [https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2023-05/Fiche\\_chimiotherapie\\_PM.pdf](https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2023-05/Fiche_chimiotherapie_PM.pdf)
8. **Un traitement général par chimiothérapie**  
Les-traitements-des-cancers-de-la-vessie-infiltrants-non-metastatiques/Un-traitement-general-par-chimiotherapie
9. **Docteur Ben Moussa Mt.**  
Les anticancéreux d'origine naturelle. Département de pharmacie Batna.
10. **Anticancéreux : Les points essentiels.**  
Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
11. **Docteur Abdeldjelil MC**  
Organisation cellulaire du matériel génétique.
12. **Pr Ag Belarbi Amar.**  
Le cycle cellulaire.
13. **Tilly H.**  
[Differential diagnosis of lymphomas]. Rev Prat. 1 mai 2002;52(9):959-65.
14. **Lenglet G.**  
Mécanisme d'action de nouveaux agents alkylants ciblant l'ADN ou les protéines.
15. **Robert J.**  
Les poisons du fuseau. Oncologie. nov 2007;9(11):766-72.
16. **Inhibiteurs d'Enzymes liées à l'ADN**  
Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-d-enzymes-liees-a-l-adn>



17. **Lenglet G.**  
Mécanisme d'action de nouveaux agents alkylants ciblant l'ADN ou les protéines.
18. **McGraw Hill Medical [Internet]**  
Principles of Chemotherapy.
19. **Vergier M.**  
Optimisation de la prise en charge lors de la primo-prescription d'un traitement par chimiothérapie orale: rôle du pharmacien dans la consultation tripartite a l'Institut Paoli Calmettes.
20. **Cornaire G.**  
PRINCIPES DE TRAITEMENTS EN CHIMIOTHERAPIE.
21. **Sbaa-Lasmane S.**  
Interactions médicamenteuse en oncologie : apport du pharmacien dans l'accompagnement des patients traités par des thérapies ciblées orales. 2018;
22. **Kantarjian H, Sawyers C, Hochhaus A, Guilhot F, Schiffer C, Gambacorti-Passerini C, et al.**  
Hematologic and Cytogenetic Responses to Imatinib Mesylate in Chronic Myelogenous Leukemia. *N Engl J Med.* 28 févr 2002;346 (9):645-52.
23. **\*Anticancéreux : Les points essentiels**  
Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
24. **Anémie.**  
Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
25. **Définition anémie**  
Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/A/anemie>
26. **McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, De Benoist B.**  
Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr.* avr 2009;12(04):444.
27. **El Hamdouchi A, El Kari K, Rjimati L, El Haloui N, El Mzibri M, Aguenou H, et al.**  
Impact of flour fortification with elemental iron on the prevalence of anaemia among pre-school children in Morocco. *East Mediterr Health J.* 1 nov 2010;16(11):1148-52.
28. **Tiotiu A, Clément-Duchêne C, Martinet Y.**  
Prise en charge de l'anémie chimio-induite dans le cancer bronchique. *Rev Mal Respir.* oct 2015;32(8):809-21.
29. **Etienne-Mastroïanni DB.**  
Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. 2024;
30. **C.Trumel, N.Bourges-Abella, A.Diquelou, Masson E.**  
EM-Consulte. Syndrome anémique en hématopathologie.
31. **Copel L, Couderc AL, Guerin O, Jaulmes D, Jovenin N, Ourahmoune AE, et al. .**  
Anémie et cancer
32. **Colin JY, Vignon G, Mottaz P, Labrousse J, Carrere F, Augereau PF, et al.**  
Démarche diagnostique devant une anémie « non hémolytique » sans étiologie apparente. *Rev Médecine Interne.* nov 2018;39(11):855-62.

33. **Etienne–Mastroianni – 2024 –**  
Référentiels Auvergne Rhône–Alpes en oncologie tho.pdf.
34. **Auerbach M, Adamson JW.**  
How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* janv 2016;91(1):31–8.
35. **Joan Gil Minana, Clara Probst**  
Anémie .
36. **Yilmaz G, Shaikh H.**  
Normochromic Normocytic Anemia.
37. **Moore CA, Adil A.**  
Macrocytic Anemia.
38. **Smets E, Garssen B, Schuster–Uitterhoeve A, De Haes J.**  
Fatigue in cancer patients. *Br J Cancer.* août 1993;68(2):220–4.
39. **Kleinman L, Benjamin K, Viswanathan H, Mattera MS, Bosserman L, Blayney DW, et al.**  
The anemia impact measure (AIM): development and content validation of a patient–reported outcome measure of anemia symptoms and symptom impacts in cancer patients receiving chemotherapy. *Qual Life Res.* sept 2012;21(7):1255–66.
40. **Lyman GH, Berndt ER, Kallich JD, Erder MH, Crown WH, Long SR, et al.**  
The Economic Burden of Anemia in Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Value Health.* mars 2005;8(2):149–56.
41. **Berndt E, Kallich J, McDermott A, Xu X, Lee H, Glaspy J.**  
Reductions in Anaemia and Fatigue are Associated with Improvements in Productivity in Cancer Patients Receiving Chemotherapy: *PharmacoEconomics.* 2005;23(5):505–14.
42. **Mouysset JL, Freier B, Van Den Bosch J, Briac Levaché C, Bols A, Werner Tessen H, et al.**  
Hemoglobin levels and quality of life in patients with symptomatic chemotherapy–induced anemia: the eAQUA study. *Cancer Manag Res.* janv 2016;1.
43. **Transfusion–en–HEMATO–DES–2022.pdf.**  
Disponible sur: <https://www.aihemato.com/AIH/documents/Phase%20socle/Transfusion–en–HEMATO–DES–2022.pdf>
44. **Spahn DR, Kocian R.**  
Transfusions sanguines : efficacité et alternatives peropératoires y compris les transporteurs artificiels d’oxygène. *Med Hyg.* 17 déc 2003;2463:2482–9.
45. **Rizzo JD, Lichtin AE, Woolf SH, Seidenfeld J, Bennett CL, Cella D, et al.**  
Use of Epoetin in Patients With Cancer: Evidence–Based Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology and the American Society of Hematology. *J Clin Oncol.* 1 oct 2002;20(19):4083–107.
46. **Chang J, Couture F, Young S, McWatters KL, Lau CY.**  
Weekly Epoetin Alfa Maintains Hemoglobin, Improves Quality of Life, and Reduces Transfusion in Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *J Clin Oncol.* 20 avr 2005;23(12):2597–605.

47. **Lyman GH, Glaspy J.**  
Are there clinical benefits with early erythropoietic intervention for chemotherapy-induced anemia?: A systematic review. *Cancer*. janv 2006;106(1):223–33.
48. **Bokemeyer C, Aapro MS, Courdi A, Foubert J, Link H, Österborg A, et al.**  
EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer: 2006 update. *Eur J Cancer*. janv 2007;43(2):258–70.
49. **Pelegrí A.**  
Impact of erythropoietin treatment on the quality of life of oncologic patients. *Clin Transl Oncol*. oct 2007;9(10):645–51.
50. **Meziri F.**  
Influence de l'érythropoïétine recombinante humaine sur les fonctions cardiovasculaire et rénale chez le rat présentant une dysfonction endothéliale: effets des interactions avec l'exercice chronique.
51. **Auerbach M, Ballard H, Trout JR, McIlwain M, Ackerman A, Bahrain H, et al.**  
Intravenous Iron Optimizes the Response to Recombinant Human Erythropoietin in Cancer Patients With Chemotherapy-Related Anemia: A Multicenter, Open-Label, Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 1 avr 2004;22(7):1301–7.
52. **Van Belle SJP, Cocquyt V.**  
Impact of haemoglobin levels on the outcome of cancers treated with chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol*. juill 2003;47(1):1–11.
53. **Groopman JE, Itri LM.**  
Chemotherapy-Induced Anemia in Adults: Incidence and Treatment. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 6 oct 1999;91(19):1616–34.
54. **Bryer E, Henry D.**  
Chemotherapy-induced anemia: etiology, pathophysiology, and implications for contemporary practice. *Int J Clin Transfus Med*. nov 2018;Volume 6:21–31.
55. **Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al.**  
The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer*. oct 2004;40(15):2293–306.
56. **Verbeke N, Beguin Y, Wildiers H, Canon JL, Bries G, Bosly A, et al.**  
High prevalence of anaemia and limited use of therapy in cancer patients: a Belgian survey (Anaemia Day 2008). *Support Care Cancer*. janv 2012;20(1):23–8.
57. **Seshadri T, Prince HM, Bell DR, Coughlin PB, James PPB, Richardson GE, et al.**  
The Australian Cancer Anaemia Survey: a snapshot of anaemia in adult patients with cancer. *Med J Aust*. mai 2005;182(9):453–7.
58. **Tanaka A, Yoshino I, Makino S, Katsumata N, Takahashi K, Kuwano H, et al.**  
Questionnaire-based survey on chemotherapy-induced anemia. *Int J Clin Oncol*. juin 2014;19(3):411–20.
59. **Xu H, Xu L, Page J, Cannavale K, Sattayapiwat O, Rodriguez R, et al.**

Incidence of anemia in patients diagnosed with solid tumors receiving chemotherapy, 2010–2013. *Clin Epidemiol.* avr 2016;61.

60. **Aziz Bazine, Mohamed Fetohi, Mehdi Toreis, Rachid Tanz, Mohamed Ichou**  
Prevalence and Management of Anemia in Moroccan Cancer Patients
61. **Registre des cancers de la region du grand Casablanca.**
62. **Wu Y, Aravind S, Ranganathan G, Martin A, Nalysnyk L.**  
Anemia and thrombocytopenia in patients undergoing chemotherapy for solid tumors: A descriptive study of a large outpatient oncology practice database, 2000–2007. *Clin Ther.* janv 2009;31:2416–32.
63. **Repetto L.**  
Incidence and clinical impact of chemotherapy induced myelotoxicity in cancer patients: An observational retrospective survey. *Crit Rev Oncol Hematol.* nov 2009;72(2):170–9.
64. **Lyman GH, Berndt ER, Kallich JD, Erder MH, Crown WH, Long SR, et al.**  
The Economic Burden of Anemia in Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Value Health.* mars 2005;8(2):149–56.
65. **Ludwig H, Aapro M, Bokemeyer C, Glaspy J, Hedenus M, Littlewood TJ, et al.**  
A European patient record study on diagnosis and treatment of chemotherapy-induced anaemia. *Support Care Cancer.* août 2014;22(8):2197–206.
66. **Aziz Bazine, Mohamed Fetohi, Mehdi Toreis, Rachid Tanz, Mohamed Ichou**  
Prevalence and Management of Anemia in Moroccan Cancer Patients
67. **Razzaghdoust A, Mofid B, Peyghambarlou P.**  
Predictors of chemotherapy-induced severe anemia in cancer patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer.* janv 2020;28(1):155–61.
68. **Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J.**  
Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet.* janv 2005;365(9455):217–23.
69. **Diabète .**  
Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
70. **L'OMS publie son premier rapport détaillé sur les conséquences désastreuses de l'hypertension et les moyens d'en venir à bout.**
71. **Schwartz RN.**  
Anemia in patients with cancer: Incidence, causes, impact, management, and use of treatment guidelines and protocols. *Am J Health Syst Pharm.* 1 févr 2007;64(3\_Supplement\_2):S5–13.
72. **Pourali L, Taghizadeh A, Akhoundi MR, Varshoei F, Zarifian A, Sheikh Andalibi MS.**  
Frequency of Chemotherapy Induced Anemia in Breast Cancer Patients. *Iran J Cancer Prev [Internet].* 27 sept 2016 [cité 2 mai 2024];In Press(In Press).
73. **Liu Y, Wu W, Hong W, Sun X, Wu J, Huang Q.**  
Raltitrexed-based chemotherapy for advanced colorectal cancer. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* avr 2014;38(2):219–25.
74. **Ilham TOUHAMI**

CHIMIOThERAPIE DANS LE CANCER DE L'ESTOMAC Expérience du COIR : aspects thérapeutiques des adénocarcinomes gastriques

**75. Kosmidis P, Krzakowski M.**

Anemia profiles in patients with lung cancer: What have we learned from the European Cancer Anaemia Survey (ECAS)? *Lung Cancer*. déc 2005;50(3):401–12.

**76. Morère JF.**

Role of epoetin in the management of anaemia in patients with lung cancer. *Lung Cancer*. nov 2004;46(2):149–56.

**77. Cherif H, Bacha S, Habibech S, Moussa I, Agerbi S, Racil H, et al. lym.**

*Rev Mal Respir*. 1 janv 2018;35:A211–2.

**78. Aparicio T.**

Adénocarcinomes de l'intestin grêle.

**79. Mohamad Farid , Balram Chowbay, Xiangai Chen, Sze Huey Tan, Saminathan Ramasamy, Wen Hsin Koo, Han Chong Toh, Su Pin Choo, Simon Yew Kuang Ong**

Phase I pharmacokinetic study of chronomodulated dose-intensified combination of capecitabine and oxaliplatin (XELOX) in metastatic colorectal cancer

**80. Ozdemir N, Ozkan M, Aksoy S, Turan N, Inal A, Balakan O, et al.**

XELOX vs. FOLFOX4 as second line chemotherapy in advanced pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology*. 25 avr 2012;59.

**81. Bamias A, Aravantinos G, Kalofonos C, Timotheadou N, Sifaka V, Vlahou I, et al.**

Prevention of Anemia in Patients with Solid Tumors Receiving Platinum-Based Chemotherapy by Recombinant Human Erythropoietin (rHuEpo): A Prospective, Open Label, Randomized Trial by the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Oncology*. 2003;64(2):102–10.

**82. Clarke H, Pallister CJ.**

The impact of anaemia on outcome in cancer. *Clin Lab Haematol*. févr 2005;27(1):1–13.

**83. Pivot X, Guardiola E, Etienne MC, Thyss A, Foa C, Otto J, et al.**

An analysis of potential factors allowing an individual prediction of cisplatin-induced anaemia. *Eur J Cancer*. mai 2000;36(7):852–7.

**84. Calle C de L.**

Applications du protocole de chimiothérapie FOLFIRINOX dans le traitement de l'adénocarcinome du pancréas. 2018;

**85. Yanagi M, Terashima T, Yamashita T, Yamamoto M, Kido H, Nakagawa H, et al.**

Phase II study of the safety and efficacy of discontinuing pegfilgrastim for pancreatic adenocarcinoma treated with FOLFIRINOX. *J Clin Oncol*. 20 janv 2024;42(3\_suppl):663–663.

**86. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, et al.**

FOLFIRINOX versus Gemcitabine for Metastatic Pancreatic Cancer. *N Engl J Med*. 12 mai 2011;364(19):1817–25.

**87. Yadav A, Malik PS, Khurana S, Jain D, Vishnubhatla S, Yadav M, et al.**

An Open-Label Randomized Controlled Trial Comparing the Efficacy and Safety of Pemetrexed-Carboplatin versus (Weekly) Paclitaxel-Carboplatin as First-Line Chemotherapy in Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncology*. 2021;99(6):389–96.

88. **Patel JD, Socinski MA, Garon EB, Reynolds CH, Spigel DR, Olsen MR, et al. PointBreak:**  
A Randomized Phase III Study of Pemetrexed Plus Carboplatin and Bevacizumab Followed by Maintenance Pemetrexed and Bevacizumab Versus Paclitaxel Plus Carboplatin and Bevacizumab Followed by Maintenance Bevacizumab in Patients With Stage IIIB or IV Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 1 déc 2013;31(34):4349–57.
89. **Rodríguez-Antona C.**  
Pharmacogenomics of paclitaxel. *Pharmacogenomics.* mai 2010;11(5):621–3.
90. **Al-Mahayri ZN, AlAhmad MM, Ali BR.**  
Current opinion on the pharmacogenomics of paclitaxel-induced toxicity. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 3 juill 2021;17(7):785–801.
91. **Lambrechts S, Lambrechts D, Despierre E, Van Nieuwenhuysen E, Smeets D, et al.**  
Genetic variability in drug transport, metabolism or DNA repair affecting toxicity of chemotherapy in ovarian cancer. *BMC Pharmacol Toxicol.* déc 2015;16(1):2. on behalf of the Belgian and Luxembourg Gynaecological Oncology Group (BGOG),
92. **Chery L, Lalevee MR, Steckmeyer C.**  
Professeur, Faculté de Pharmacie, NANCY.
93. **Nelson M, Poulter J.**  
Impact of tea drinking on iron status in the UK: a review. *J Hum Nutr Diet.* févr 2004;17(1):43–54.
94. **Lutte contre les troubles dus aux carences en micronutriments**  
Disponible sur: <https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides-Manuels/Documents/Lutte%20contre%20les%20troubles%5B1%5D.pdf>
95. **Pierre A, Cédric A, Pierre A, Christophe A, Jean-François A, Rahmène AA, et al.**  
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS.
96. **Wright JR, Ung YC, Julian JA, Pritchard KI, Whelan TJ, Smith C, et al.**  
Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Erythropoietin in Non-Small-Cell Lung Cancer With Disease-Related Anemia. *J Clin Oncol.* 20 mars 2007;25(9):1027–32.
97. **Harper P, Littlewood T.**  
Anaemia of Cancer: Impact on Patient Fatigue and Long-Term Outcome. *Oncology.* 2005;69(Suppl. 2):2–7.
98. **Cella D, Kallich J, McDermott A, Xu X.**  
The longitudinal relationship of hemoglobin, fatigue and quality of life in anemic cancer patients: results from five randomized clinical trials. *Ann Oncol.* juin 2004;15(6):979–86.
99. **Curt GA, Breitbart W, Cella D, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, et al.**  
Impact of Cancer-Related Fatigue on the Lives of Patients: New Findings From the Fatigue Coalition. *The Oncologist.* 1 oct 2000;5(5):353–60.
100. **Aapro M, Österborg A, Gascón P, Ludwig H, Beguin Y.**  
Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. *Ann Oncol.* août 2012;23(8):1954–62.
101. **Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C, Dicato M, Gascón P, Glaspy J, et al.**

Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* oct 2018;29:iv96-110.

102. **Rodgers GM, Becker PS, Blinder M, Cella D, Chanan-Khan A, Cleeland C, et al.**  
Cancer- and Chemotherapy-Induced Anemia. *J Natl Compr Canc Netw.* mai 2012;10(5):628-53.
103. **Naoum FA.**  
Iron deficiency in cancer patients. *Rev Bras Hematol E Hemoter.* oct 2016;38(4):325-30.
104. **Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T.**  
Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood.* 2 déc 2010;116(23):4754-61.
105. **Dirix L, Awada A, Bron D, Vansteenkiste J, Vermorken J.**  
Practice guidelines on the use of erythropoiesis-stimulating agents in the treatment of chemotherapy-induced anemia. 2010;4(2).
106. **Auerbach M, Ballard H, Trout JR, McIlwain M, Ackerman A, Bahrain H, et al.**  
Intravenous Iron Optimizes the Response to Recombinant Human Erythropoietin in Cancer Patients With Chemotherapy-Related Anemia: A Multicenter, Open-Label, Randomized Trial. *J Clin Oncol.* 1 avr 2004;22(7):1301-7.
107. **Pedrazzoli P, Farris A, Del Prete S, Del Gaizo F, Ferrari D, Bianchessi C, et al.**  
Randomized Trial of Intravenous Iron Supplementation in Patients With Chemotherapy-Related Anemia Without Iron Deficiency Treated With Darbepoetin Alfa. *J Clin Oncol.* 1 avr 2008;26(10):1619-25.
108. **Bokemeyer C, Aapro MS, Courdi A, Foubert J, Link H, Österborg A, et al.**  
EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer: 2006 update. *Eur J Cancer.* janv 2007;43(2):258-70.
109. **Beguin Y, Maertens J, De Prijck B, Schots R, Seidel L, Bonnet C, et al.**  
Darbepoetin-alfa and intravenous iron administration after autologous hematopoietic stem cell transplantation: A prospective multicenter randomized trial. *Am J Hematol.* 2013;88(12):990-6.

# 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 والمرض  
و الألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم  
سريهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح  
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين  
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه  
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد





سنة 2024

أطروحة رقم 238

**فقر الدم الناتج عن العلاج الكيميائي: الخصائص التشخيصية  
والعلاجية  
الأطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/06/24  
من طرف:

**الآنسة يسرا بلبوخاري**

المزودة في 4 أبريل 1998

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:**

**فقر الدم - العلاج الكيميائي - نقل الدم - التسمم الكيميائي - الحديد**

**اللجنة:**

الرئيس

**م. زياني**

السيد

أستاذ في الطب الباطني

**إ. السعدي**

السيد

المشرف

أستاذ في أمراض السرطان

**غ. بلبركة**

السيدة

الحكام

{

أستاذة في أمراض السرطان

**ع. الرايسي**

السيد

أستاذ في طب أمراض الدم

