

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان

Université Aboubakr Belkaïd - Tlemcen -

Faculté SNV/STU



MEMOIRE

Pour l'obtention du diplôme de **MASTER**

En

Toxicologie Industrielle et Environnementale

Présenté par

MACHEMACHE Halima

Thème

Evaluation de la toxicité de la chimiothérapie Taxol chez des patients soignés dans le service d'oncologie de l'hôpital de Maghnia

Soutenu le 22/09/2020 devant le jury composé de :

Encadrante : BERRAHOUI Samira

Présidente : MEKEDDER ILHAM

Examinatrice : BEKHTI Fadia

Année universitaire 2019-2020

Résumé

Le Taxol est un médicament utilisé en chimiothérapie de différents cancers dont le cancer du sein, de l'ovaire, du poumon, du pancréas et de la prostate. Il agit en bloquant la division cellulaire en inhibant la dépolymérisation des microtubules, nécessaires à la formation du fuseau mitotique. Cette action ne se limite pas aux cellules cancéreuses, ce qui explique la toxicité qui accompagne la chimiothérapie.

Le but de notre étude est de recenser les effets indésirables de la chimio taxol et de définir sa toxicité en fonction des doses et du nombre de cures. L'étude a été menée à l'hôpital de Maghnia sur une population de 70 cancéreux. Nous avons également mené une enquête pour déterminer un profil épidémiologique du cancer dans notre population.

Les résultats indiquent que l'âge d'apparition du cancer dans notre population est beaucoup plus précoce chez les femmes comparées aux hommes : 52ans chez une femme, 58 ans chez un homme. Le cancer apparaît chez 17% des femmes avant 40 ans. Les antécédents familiaux sont fréquents et touchent 49% des patients, et plus spécifiquement les femmes atteintes du cancer du sein. La chimiothérapie taxol s'accompagne d'effets indésirables dont les plus fréquents sont la fatigue, les nausées et l'anémie. La fréquence des symptômes fluctue d'un type de cancer à l'autre, et selon le nombre de cures.

Mots clés : cancer, taxol, toxicité, chimiothérapie.

Remerciements

D'abord et avant tout je remercie Allah qui m'a donné le courage et la volonté pour terminer ce modeste travail.

J'exprime ma sincère gratitude à **Berrahoui Samira**, MAA à l'université Aboubakr Belkaid pour sa précieuse et honorable aide dans l'orientation et la direction de ce travail.

J'adresse mes respectueux remerciements à **Mekedder Ilham**, MCB à l'université Aboubakr Belkaid qui me fait l'honneur d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.

Mes profonds remerciements vont à **Bekhti Fadia**, MCB à l'université Aboubakr Belkaid d'avoir accepté d'examiner ce travail.

J'adresse mes remerciements les plus chaleureux au personnel du service d'oncologie et le laboratoire du centre hospitalier Chaaban Hamdoun de Maghnia, pour leur précieuse collaboration. Ce travail n'aurait pas pu avoir lieu sans leur aide.

Aux malades qui ont accepté de répondre au questionnaire, j'exprime ma profonde gratitude

Je tiens enfin, sincèrement à remercier toute personne ayant collaboré de loin ou de près à réaliser ce travail, sans oublier tous les enseignants qui ont contribué à ma formation.

Dédicaces

*Je dédie ce travail à
Toutes personnes
Souffrants du cancer*

*Un grande merci à mes chers parents, Mon chère Belkacem et
Ma chère Fatna, qui ont sacrifié leur vie pour ma réussite.*

Mes chers frères : Amel et Nawal et Karim

*Mes meilleure Amis Sarah radja Sanaa hadjer bouchera je
dis Merci à tous.*

Liste des abréviations

ADN: Acide Désoxyribonucléique.

ARN: Acide Ribonucléique.

BRCA1/2: Breast cancer (gène susceptibilité au cancer du sein).

FDA: Food and Drug Administration.

LMC: Leucémie Myéloïde chimique.

OMC: Organisation Mondiale de la Santé.

ICC: Insuffisance Cardiaque Congestive.

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse..... | 6 |
| Figure 2 : Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogénèse..... | 7 |
| Figure 3 : Facteurs de risque de cancer..... | 8 |
| Figure 4 : Questionnaire..... | 19 |
| Figure 5 : Répartition de la population féminine selon l'âge..... | 24 |
| Figure 6 : Répartition de la population masculine selon l'âge..... | 24 |
| Figure 7 : Répartition de la population féminine selon l'âge d'apparition du cancer..... | 25 |
| Figure 8 : Répartition de la population masculine selon l'âge d'apparition de cancer..... | 25 |
| Figure 9 : Répartition de la population selon le groupe sanguin..... | 26 |
| Figure 10 : Répartition de la population selon les antécédents familiaux..... | 27 |
| Figure 11 : Hygiène de vie de la population étudiée..... | 28 |
| Figure 12 : Habitudes alimentaires de la population étudiée..... | 29 |
| Figure 13 : Répartition de la population selon les types des cancers..... | 30 |
| Figure 14 : Répartition de la population selon le traitement..... | 30 |
| Figure 15 : Répartition de la population selon les effets secondaires de la chimiothérapie...31 | |
| Figure 16 : Répartition de la population selon le nombre de cures..... | 32 |
| Figure 17 : Effets indésirables apparus après 1 cure..... | 32 |
| Figure 18 : Effets indésirables apparus après 2 cures..... | 33 |
| Figure 19 : Effets indésirables apparus après 3 cures..... | 33 |
| Figure 20 : Effets indésirables apparus après 4 cures..... | 34 |
| Figure 21 : Effets indésirables apparus après 5 cures..... | 34 |
| Figure 22 : Effets indésirables apparus après 6 cures..... | 35 |
| Figure 23 : Effets indésirables apparus après 7 cures..... | 35 |
| Figure 24 : Effets indésirables apparus après 8 cures..... | 36 |
| Figure 25 : Toxicité et cancer du sein..... | 37 |
| Figure 26 : Toxicité et cancer de la prostate..... | 37 |
| Figure 27 : Toxicité et cancer du poumon..... | 38 |
| Figure 28 : Toxicité et cancer de l'ovaire..... | 38 |
| Figure 29 : Toxicité et cancer du pancréas..... | 39 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1: Voies métastatiques à partir des tumeurs primitives..... | 7 |
| Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée..... | 24 |

Table des matières

| | |
|--|----|
| Résumé | |
| Remerciements | |
| Dédicaces | |
| Liste des abréviations | |
| Liste des figures | |
| Liste des tableaux | |
| Introduction | 1 |
| Synthèse bibliographique | |
| I- Le Cancer | 4 |
| I-1-Généralités sur le déclenchement du cancer..... | 4 |
| I-2-Définition du cancer | 4 |
| I-3- Anomalies génétiques conduisant à la transformation maligne d'une cellule | 5 |
| II- Facteurs de risque du cancer | 8 |
| II-1- Facteurs génétiques | 8 |
| II-2- Facteurs hormonaux..... | 9 |
| II-3 Facteurs de l'environnement | 9 |
| III- Traitements du cancer | 11 |
| III-1 Chirurgie | 11 |
| III-2 Radiothérapie | 11 |
| III-3 Hormonothérapie | 11 |
| III-4 Immunothérapie | 12 |
| III-5 Thérapie ciblée..... | 12 |
| III-6 Chimiothérapie..... | 12 |
| IV - La chimiothérapie Taxol..... | 13 |
| IV-1- Présentation du Taxol..... | 13 |
| IV-2 Mode d'action..... | 13 |
| IV-3 Indications du Taxol | 13 |
| IV-4 Effets secondaires de la chimiothérapie taxol..... | 15 |
| Matériel et méthodes | |
| I. Cadre et population d'étude | 18 |
| II. Questionnaire | 18 |
| Résultats et interprétations | |
| 1. Caractéristiques de la population étudiée..... | 23 |
| 2. Facteurs de risque du cancer | 26 |
| 2-1 Facteurs génétiques..... | 26 |
| 2-2 Facteurs liés à l'hygiène de vie | 27 |

| | |
|--|----|
| 3. Le cancer et la chimiothérapie | 29 |
| 3-1 Les types de cancer | 29 |
| 3-2 Traitements subis | 29 |
| 3-3 Les effets secondaires de la chimiothérapie..... | 29 |
| Discussion..... | 38 |
| Conclusion générale..... | 41 |
| Annexes..... | 43 |
| Références bibliographique..... | 50 |



INTRODUCTION

Depuis de nombreuses années, le cancer est devenu un problème majeur dans le domaine de la santé. En effet, il est parmi les principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde (**OMS, 2015**).

Le cancer est une maladie chronique multifactorielle (facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux tels que l'alimentation, le tabac, le rayonnement solaire..), qui apparaît à partir d'une seule cellule. Cependant, la transformation d'une cellule normale en cellule tumorale est un processus qui passe par plusieurs étapes (**Mihoubi, 2009**).

Globalement, le cancer touche toutes les populations, tous âges, tous genres et toutes catégories sociales ou professionnelles (**OMS, 2018**).

En Algérie, environ 45000 nouveaux cas de cancer par an, avec 24000 décès, sont recensés. Chez les hommes, les 5 types de cancer les plus couramment diagnostiqués en 2012 étaient le cancer de la prostate, du poumon, de la vessie, de l'estomac et du colon et rectum (**OMS, 2015**). Chez les femmes, les 5 types de cancer les plus couramment diagnostiqués en 2012 étaient le cancer du sein, de l'ovaire, de la thyroïde, du côlon et rectum (**OMS, 2015**).

Les traitements anticancéreux, diffèrent d'un malade à l'autre, et sont représentés par la chirurgie et la radiothérapie (traitements locaux-régionaux), ainsi que la chimiothérapie (traitement systémique, agents chimiques), mais aussi par l'immunothérapie et l'hormonothérapie (**Lenglet, 2010**).

Parmi les substances chimiques utilisées dans le traitement des cancers, notamment les cancers de l'ovaire, du sein et du poumon on retrouve le taxol ou paclitaxel (**Cunha etal., 2001**).

Le traitement taxol provoque un arrêt de la mitose, ce qui entraîne la morte cellulaire (**Stanton etal., 2011**). Il est utilisé seul ou en association avec d'autres chimiothérapies et administré sous forme de solution à diluer pour perfusion (**Cunha etal., 2001**).

Le taxol inhibe la dépolymérisation des microtubules, et empêche les processus de dépolymérisation essentiels à la constitution et à la rétraction du fuseau mitotique (**OMS, 2013**). Les poisons du fuseau mitotique agissent donc sur le cycle cellulaire, en bloquant la division cellulaire au niveau de la mitose, ce qui entraîne la mort de la cellule (**Vincent etal., 2017**).

Toutefois, la chimiothérapie s'accompagne d'un certain nombre d'effets indésirables. Des études ont montré que les patientes atteintes de carcinome du sein ou de l'ovaire et du poumon recevant du paclitaxel, ont présenté davantage d'effets indésirables par rapport à un autre traitement de chimiothérapie. Les études d'épidémiologie descriptive et les études expérimentales suggèrent que parmi les effets indésirables, figurent la toxicité neurosensorielle, des réactions d'hypersensibilité, des arthralgies/myalgies, de l'anémie, en plus des infections, fièvres, nausées, vomissements et diarrhées (**Stantonetal.,2011**).

Nous avons mené une étude au service d'oncologie de l'hôpital de Maghnia dans le but d'évaluer la toxicité des médicaments chimiques, et plus spécifiquement le taxol, administrés aux patients atteints de différents cancers. Nous avons également établi un questionnaire pour recueillir des données nous permettant de dresser le profil des cancéreux dans notre population et de définir les facteurs de risque de cancer dans notre région



SYNTHESE

BIBLIOGRAPHIQUE

I- Le Cancer

I-1-Généralités sur le déclenchement du cancer

L'organisme humain comprend plus de 60 000 milliards de cellules dont la juxtaposition du même type, forme un tissu qui a une fonction spécifique (par exemple, les muscles, le foie...). Malgré ce nombre démesuré de cellules, un ordre rigoureux règne dans l'organisme humain (Mihoubi, 2009). Les cellules sont soumises à un renouvellement constant et programmé : régulièrement, une partie d'entre elles meurent soit par vieillissement soit en raison d'anomalies de fonctionnement et sont remplacées par de nouvelles cellules. Ainsi, au cours du temps, les tissus conservent leur forme et leur fonction respectives. Mais, il arrive parfois que la machine s'enraye et le système n'arrive plus, se contrôler et certaines cellules deviennent anormales. Cependant, la mort cellulaire dite programmée ne peut plus se faire et ces cellules commencent à se multiplier sans contrôle et sans fin. Ce déséquilibre du renouvellement de la cellule, donnera naissance au cancer. Donc le cancer est une maladie multifactorielle, due à un enchaînement complexe qui aboutit à une dérégulation du cycle cellulaire normal (Tazouta, 2016).

I-2-Définition du cancer

Les cellules sont très diverses selon les formes, les tailles et les fonctions, après à différents évènements génétiques conduisant à la mutation de certains gènes certaines cellules deviennent résistantes aux systèmes de réparation de l'ADN et à l'apoptose. Ces cellules sont des cellules cancéreuses capable de se diviser de manière anarchique, appelées tumeurs (Lecerf-Schmidt, 2015).

Le cancer est une maladie de l'ADN. Certains gènes présentent des anomalies existant déjà dans l'œuf initial pour les rares cancers héréditaires et apparaissant sur certaines cellules au cours de la vie pour les nombreux cancers acquis. Les mutations sont nécessaires pour que la cellule devienne maligne (Cavenée et al., 1995).

La cellule perd sa forme spécifique, ne réagit plus aux signaux extérieurs, en particulier aux signaux d'inhibition de la croissance. Elle se multiplie de manière anormale (Paulet al., 2001).

I-3- Anomalies génétiques conduisant à la transformation maligne d'une cellule

a- Modification génétiques : Les anomalies frappent successivement plusieurs gènes directement responsables. Les changements sont de plusieurs ordres :

- Délétion : Disparition d'un fragment de chromosome contenant un gène important, par exemple le gène suppresseur de tumeur p53. Ce gène code pour la protéine p53 qui est produite en quantité importante dans une cellule dont l'ADN est endommagé et qui provoque une apoptose. La perte du gène p53 empêche ce phénomène salvateur et laisse survivre la cellule tumorale (**May etal., 1995**).

- Substitution : Remplacement d'une base de l'ADN par une autre, pouvant par exemple rendre inactif le gène p53 ou rendre trop actif le gène de la télomérase. Dans une cellule cancéreuse, la télomérase reste active, permettant une prolifération sans limite (**Haber, 1995**).

D'autres types de mutation génétiques sont possibles selon **Garassino et al. (2013)** :

- Insertion : Se produit lorsqu'un fragment supplémentaire d'ADN est ajouté à un gène.

- Duplication : Se produit lorsqu'une partie de l'ADN d'un gène ou une partie d'un chromosome est copiée une ou plusieurs fois. La duplication peut être suffisamment importante pour qu'une personne présente un nombre excessif de copies d'un gène ou d'une partie d'un chromosome.

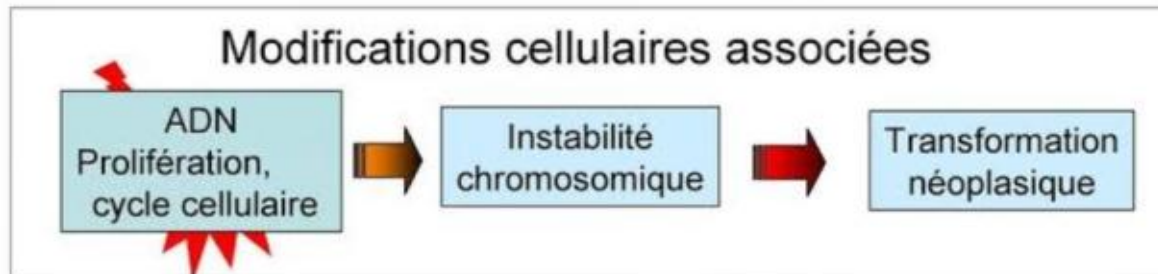
- Translocation : Signifie qu'un fragment d'un chromosome se casse et se fixe à un autre chromosome. Exemple le chromosome Philadelphie est une anomalie chromosomique acquise des cellules souches hématopoïétiques qui est associée à la leucémie myéloïde chronique. Le chromosome de Philadelphie est le résultat d'une translocation réciproque ou un échange de matériel génétique entre les chromosomes 9 et 22 (**kurzock etal., 2003**).

- Instabilité génique : C'est la première lésion soit une déstabilisation de l'ADN bi caténaire. Des substances cancérigènes et /ou des radicaux libres viendraient rompre les liaisons hydrogènes unissant les deux brins d'ADN. L'inversion se produit quand un chromosome se casse à 2 endroits et qu'un fragment d'ADN est inversé et réinséré dans le chromosome. D'autres cancérigènes vont se fixer sur ces sites, entraînant une expression exagérée de certains gènes ou réduisant au silence d'autres gènes. Des radicaux libres s'engouffrent dans les brèches, faisant sauter des bases puriques et pyrimidiques ou des nucléotides, pouvant casser définitivement le brin d'ADN. La déstabilisation de l'ADN conduit ainsi aux altérations génétiques chromosomiques (**Nodau etal., 1996**).

La conséquence des mutations dans les gènes qui contrôlent la croissance cellulaire et la différenciation, et qui peuvent entraîner le développement du cancer sont principalement les

oncogènes, les gènes suppresseurs de tumeur, les gènes de réparation (Guo etal.,2014) (Figure1).

• **La cancérisation d'une cellule est un processus multi-étapes**



- Plusieurs gènes (oncogènes, suppresseurs de tumeur) sont altérés (mutations, méthylation) au cours du processus tumoral.

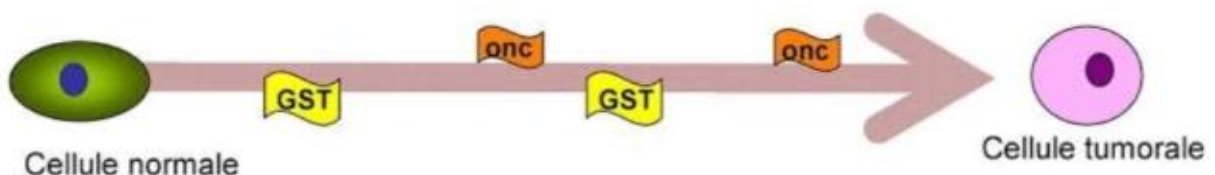


Figure 1 : Transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse (Pairon, 2015)

b - Cancérogénèse : Différentes étapes ont été identifiées dans le développement d'un cancer : initiation, promotion et progression (David etal., 2017) (Figure2).

- **Initiation :** Il s'agit de la première étape. Elle correspond au statut précancéreux, lié à une seule cellule. L'action des agents cancérogènes conduit à une mutation génétique et donc à l'apparition des grandes lésions dans l'ADN (Xialong etal., 2012).
- **Promotion :** C'est la deuxième phase. La cellule transformée se développe et prolifère en formant un groupe de cellules transformées identiques (INCA, 2016). La prolifération anormale des cellules va en augmentant parallèlement aux mutations de l'ADN du noyau. La réponse aux signaux de croissance physiologiques est disproportionnée. Enfin, la cellule commence à produire ses propres signaux de prolifération (Jicun etal., 2015).
- **Progression :** Cette étape correspond à un envahissement tumoral. Elle est caractérisée d'invasion locale, et est à l'origine du phénomène de dissémination métastatique ; elle résulte d'interaction entre le stroma et l'épithélium (Taillibert, 2003). La cellule

anormale se multiplie de façon anarchique en perdant en partie son identité liée au tissu auquel elle appartenait. Les cellules ne régulent plus leur cycle cellulaire et ne répondent plus aux signes de mort cellulaire. Ces cellules cancéreuses nouvellement formées créent une population polyclonale, à l'origine des lésions précancéreuses.

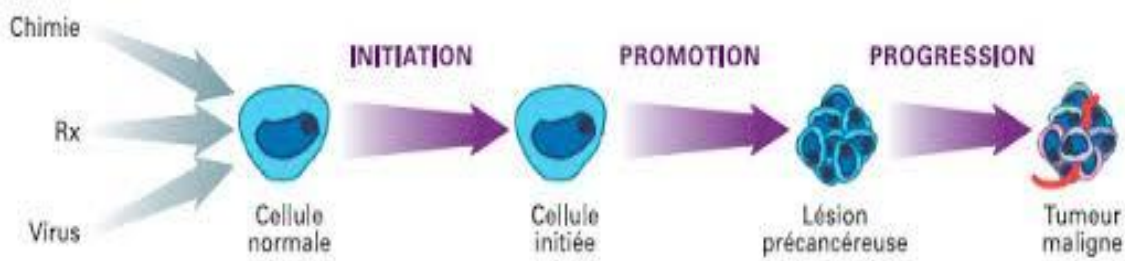


Figure2 : Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogenèse (Carol, 2017)

c- Métastases : Ce sont des tumeurs secondaires qui se développent à distance de la tumeur primitive, dont les cellules ont essaimé par voie sanguine dans diverses régions de l'organisme. Les métastases constituent le principal danger et la cause majeure de la mort dans les cancers. La capacité à métastaser n'est pas donnée à tous les cancers. Au niveau de la peau par exemple, l'épithélioma baso-cellulaire ne métastase jamais ; il est donc rarement dangereux. Au contraire, le mélanome métastase aisément et, s'il n'est pas rapidement éradiqué, s'avère redoutable (Bieche etal., 1996a et 1996b) (Tableau1).

Tableau1 : Voies métastatiques à partir des tumeurs primitives (Héron, 2009)

| Tumeur primitive | Sites habituels des métastases |
|---------------------------|--------------------------------------|
| Rein | Poumon, os, surrénale |
| Intestin | Foie |
| Prostate | Os |
| Poumon (petites cellules) | Cerveau, foie, moelle osseuse |
| Mélanome | Foie, cerveau, Intestin |
| Neuroblaste | Foie, surrénale |
| Sein | Os, cerveau, surrénale, poumon, Foie |
| Thyroïde | Os, poumon |

II- Facteurs de risque du cancer

Les facteurs héréditaires sont une cause importante de cancers. Les études réalisées, notamment celles sur les jumeaux identiques, indiquent qu'un maximum de 15% des cancers est causé par des gènes défectueux, transmissibles par l'hérédité. L'exposition à la pollution de l'air et de l'eau, de même qu'aux résidus de pesticides, représente à peine 2% des cas de cancers (Béliveau etal., 2005) (Figure3).

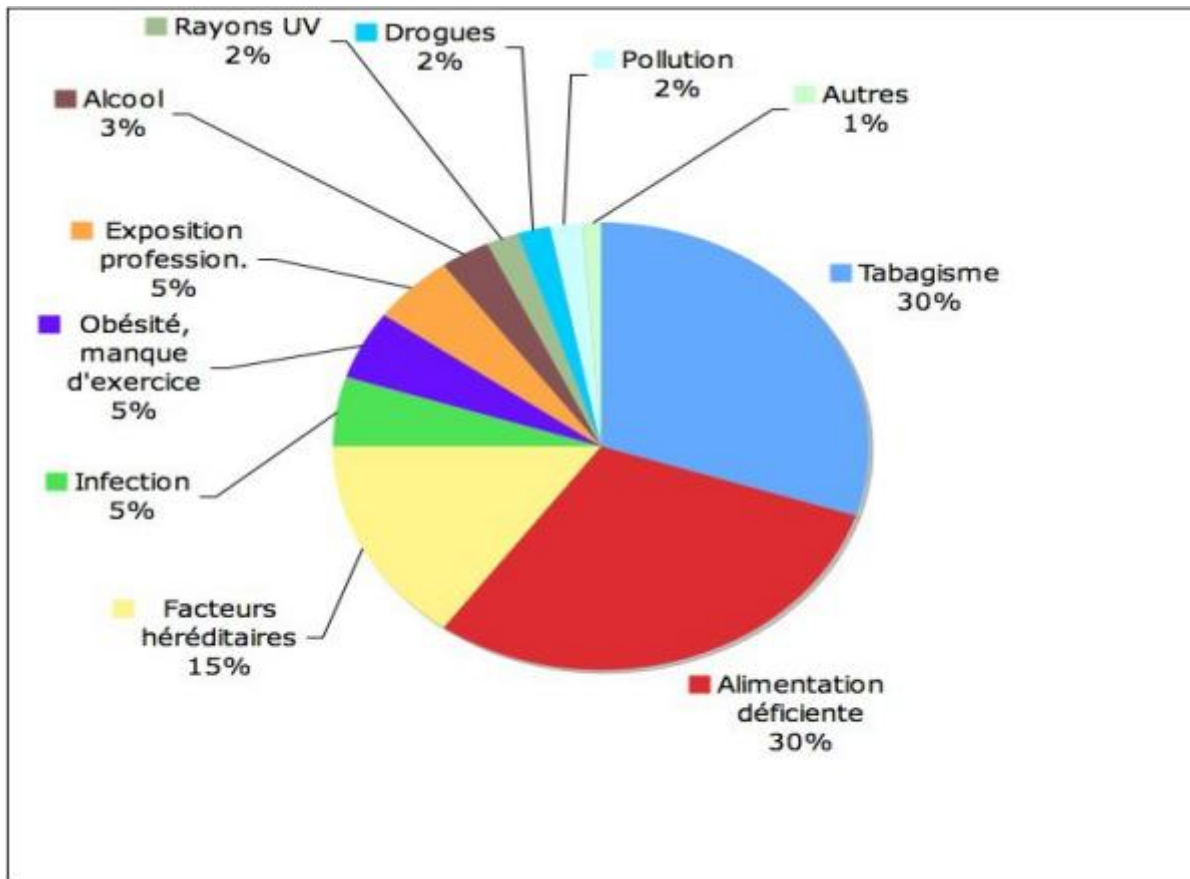


Figure 3 : Facteurs de risque de cancer (Weil, 2000).

II-1- Facteurs génétiques

Les facteurs de risque les plus significatifs de cancers du sein et de l'ovaire sont une prédisposition génétique (Floquet et al., 2013) :

* **Les antécédents personnels** : Les femmes ayant eu un cancer du sein, un cancer de l'utérus ou un cancer colorectal ont un risque accru de développer un cancer de l'ovaire (Djebbar etal., 2014)

* **Les antécédents familiaux** : Ce facteur de risque est autant plus élevé que les antécédents sont nombreux. En effet, un cancer du sein chez la mère ou la sœur de la patiente multiplie le risque de cancer. Le risque génétique identifié dans 4-6% des cancers du sein est lié à la mutation touchant deux gènes impliqués dans la réparation de l'AD

- Le BRCA1 (Breast cancer1) sur le chromosome 17(famille KC sein et ovaire).

- Le BRCA2 sur le chromosome 13(famille KC sein dans les deux sexes).

Cette anomalie génétique caractérise le syndrome de Li-Fraumeni dans les différents types de cancer du sein et de l'ovaire (**Gamaz, 2017**).

II-2- Facteurs hormonaux

Le cancer de l'ovaire partage avec le cancer du sein certains facteurs de risque liés à la fertilité et la reproduction (**Guastalla et al., 2006**). Il est bien établi que l'âge des premières règles, de la ménopause, la parité et l'âge à la première grossesse ont une influence sur l'apparition d'un cancer du sein. En effet, l'incidence de survenue d'un cancer du sein augmente avec :

- L'âge précoce de la puberté (<12ans).

- L'âge tardif de la ménopause (>55ans).

- L'âge tardif de la première grossesse (> 35ans).

- L'absence d'allaitement.

Les femmes qui n'ont jamais eu d'enfant ont un risque 2 fois plus élevé de développer un cancer de l'ovaire par rapport à celles qui ont eu des enfants. Le risque de développer un cancer de l'ovaire diminue avec chaque naissance. Cependant, ce risque ne diminue plus au-delà de 5 naissances. Au cours de la grossesse, l'ovulation est suspendue provisoirement et la réduction du nombre des cycles d'ovulation est censée diminuer le risque de cancer de l'ovaire (**Djebbar et al., 2014**).

II-3 Facteurs de l'environnement

Les agents de l'environnement ont un rôle essentiel dans le développement des cancers acquis. Plusieurs types d'agent ont été incriminés :

- **Tabac** : Le tabagisme est responsable de près du tiers des décès liés au cancer. L'exposition à la fumée de tabac accroît le risque de plusieurs types de cancer : foie, vessie, poumon, rein (**Stewart, 2005**). Les substances néfastes présentes dans la fumée de tabac et leurs produits de décomposition se retrouvent dans l'urine et le système sanguin aussi bien chez les fumeurs actifs que chez les fumeurs passifs. Dans le corps, les substances cancérigènes peuvent

s'associer à des protéines du sang et à l'ADN, et causer des mutations de gènes et des anomalies des chromosomes (**CIR, 2002**).

- **Alcool** : La consommation de boissons alcoolisées est un phénomène qui augmente le risque de cancers. Les inégalités de consommation entre différentes populations peuvent expliquer en grande partie les écarts importants de taux de mortalité par cancer (**WCRF/AICR, 2007**). L'alcool pourrait agir comme solvant des substances cancérigènes, inducteur des gènes du métabolisme des xénobiotiques, inducteur de la production d'espèces réactives de l'oxygène (**Inserm, 2008**).

- **Radiations** : Certains cancers et en particulier certaines leucémies, sont beaucoup plus répandues chez les sujets exposés aux radiations atomiques (Japonais lors des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki) ou aux rayons X (radiologues avant la mise au point des méthodes modernes de protection). Le mélanome malin affecte beaucoup plus souvent les individus qui exposent trop longtemps leurs peaux aux rayons solaires (**Joyeux, 1994**).

- **Habitudes alimentaires** : L'alimentation est sans aucun doute à l'origine d'un très grand nombre de nos maladies. La composition des repas joue rôle fondamental de la prévention du diabète, les effets cardio-vasculaires, mais elle est également hautement responsable du développement de certains cancers. L'influence de l'alimentation est encore mal connue et la législation dans ce domaine quasi nulle, même si les travaux scientifiques pointant sa responsabilité partielle sont de plus en plus nombreux et dans certains cas concordants. Une certitude au moins, des effets importants sur notre santé sont liés à nos modes de vie, nos déséquilibres alimentaires, notre surcharge pondérale (**Calle etal., 2004**).

- **Produits chimiques** : De nombreuses substances sont considérées comme cancérigènes. Des associations ont été mis en évidence entre (**Bergeret et al., 2000**):

* Amiante et cancers du poumon, de l'ovaire, le mésothéliome de la plèvre et du péritoine.

* Arsenic et cancers de la peau, du poumon et du foie ou angiosarcome.

* Amines aromatiques et cancer de la visse.

* Acide chromique et cancer broncho-pulmonaire.

* Pétrole et cancer de la peau.

* Benzène et hémopathies malignes.

* Nickel et cancers des os de la face et du poumon.

*Chlorure de vinyle monomère et angiosarcome du foie.

III- Traitements du cancer

Parfois, les malades ou leurs familles sont inquiets du fait que les traitements des cancers sont très différents d'un malade à l'autre. Ceci est dû au fait qu'il y a plusieurs variétés de cancers, et que chaque variété peut être traitée à des stades différents et que les traitements du cancer ont nombreux (**Bouzahar, 2016**).

III-1 Chirurgie

La chirurgie est l'un des traitements les plus anciens et les plus efficaces en cancérologie. Elle impose souvent d'enlever non seulement la tumeur ou l'organe atteint, mais aussi une marge de tissus sains autour de la tumeur et les ganglions voisins. Aujourd'hui, elle en reste le traitement principal, car utilisée dans environ 80% des cas. De plus, elle est souvent la première et principale solution thérapeutique pour les patients (**Joret, 2014**).

III-2 Radiothérapie

La radiothérapie est une méthode de traitement locorégional des cancers, elle contribue à 40% des traitements curatifs du cancer (**Borrego etal., 2015**).

Cette thérapie utilise des radiations pour détruite les cellules cancéreuses ; elle bloque leur capacité à la multiplication. Le rayonnement est appelé rayonnement ionisant, car il forme des ions (particules chargées électriquement), et dépose de l'énergie dans les cellules des tissus traversés. Cette énergie peut provoquer des modifications génétiques entraînant la mort des cellules cancéreuses (**Moding etal., 2013**).

III-3 Hormonothérapie

Il s'agit d'un traitement qui ajoute et bloque ou enlève des hormones susceptibles de ralentir ou de faire bloquer la croissance des cellules cancéreuses. L'hormonothérapie concerne les cancers appelés hormono-dépendants (**Descoteaux, 2013**). Les deux principaux sont les cancers du sein et de la prostate. Elle permet d'empêcher la prolifération des cellules tumorales sensibles dans le cas du cancer du sein (le tamoxifène, un anti-estrogène, a largement fait ses preuves pour éviter les récives, notamment chez la femme après la ménopause) et le cancer de la prostate (il existe divers médicaments dont l'action est d'inhiber la sécrétion de la testostérone et empêcher la croissance de cancer) (**Hontaa, 2014**).

III-4 Immunothérapie

L'immunothérapie est un traitement qui stimule les défenses de l'organisme. Les débuts de l'immunothérapie dans le traitement des cancers sont été difficiles, car il n'y avait pas de substance à effet spécifique sur les cellules cancéreuses (**Leem ,2011**). Ce traitement diffère des autres traitements du cancer par le fait qu'il ne cible pas directement les cellules cancéreuses mais le système immunitaire du patient .On distingue l'immunothérapie passive de l'immunothérapie active. L'immunothérapie passive, plus ancienne, cherche à apporter au malade des anticorps dirigés contre les cellules cancéreuses sur le modèle de la sérothérapie utilisée pour les maladies infectieuses. L'immunothérapie active, revient à stimuler les propres défenses d'un individu pour l'aider à lutter contre une maladie (**Pèrol, 2018**).

III-5 Thérapie ciblée

La thérapie ciblée fait désormais partie intégrante du traitement de nombreux types de cancers, y compris les cancers du sein, du poumon et du pancréas (**Kumar etal., 2012**). Elle vise à administrer des médicaments à des gènes ou à des protéines particuliers, visant à freiner ou à bloquer la croissance de la cellule cancéreuse, favorisant la régulation du cycle cellulaire ou induisant l'apoptose ou l'autophagie. Sont utilisés des médicaments qui ne détruisent que les cellules malades et épargnent au maximum les cellules saines, contrairement à la chimiothérapie classique (**Padma, 2005**).

III-6 Chimiothérapie

La chimiothérapie est une voie thérapeutique, relativement récente qui est utilisée depuis les années 1940 et qui s'est beaucoup développée à partir des années 1970 grâce à la découverte de nouveaux médicaments. La chimiothérapie est un traitement général qui vise à détruire les cellules cancéreuses ou à les empêcher de se multiplier dans l'ensemble du corps (**Pauline, 2015**).

Ce traitement systémique administré par perfusion, piqûre ou sous forme de comprimés, peut être mis en place à différents moments de la prise en charge du cancer en fonction du type de cancer et de son stade (**Lajoie, 2014**).

Ce type de médicament n'est malheureusement pas spécifique aux cellules cancéreuses, mais agit aussi sur les cellules saines qui se multiplient activement comme les cellules des cheveux, du sang ou des muqueuses digestives .Les médicaments de chimiothérapie ciblent le matériel génétique des cellules capables de se diviser rapidement afin d'entraver la division cellulaire et donc la croissance de la tumeur. Leur toxicité dépend de la dose et peut être à l'origine des

sévères complications (Monassier, 2012). Ce qui peut provoquer des effets secondaires (nausée, fatigue, vomissements, perte des cheveux)(Oliver, 2019).

IV - La chimiothérapie Taxol

IV-1- Présentation du Taxol

Le taxol (nom générique le Paclitaxel) est un médicament chimiothérapie stabilisant les microtubules, approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement du cancer de l'ovaire, du sein et du poumon. Il est utilisé hors indication pour traiter le cancer de l'endomètre, du col de l'utérus, de la prostate, ainsi que les sarcomes, les lymphomes et la leucémie (Cunha etal., 2001).

Le Paclitaxel fait partie de la famille des médicaments à base des taxanes ; celle-ci regroupe plus de 300 composés (Alfred etal., 2007). Le Paclitaxel isolé pour la première fois en 1971, est un if de l'Ouest (ou if du Pacifique). En 1992, l'autorisation est donnée par la FDA aux laboratoires pour l'utilisation du Paclitaxel (Janos etal., 2006).

IV-2 Mode d'action

Le taxol provoque un arrêt de la mitose, ce qui entraîne la mort cellulaire (Stanton etal., 2011). Il induit un arrêt mitotique qui se produit à cause de l'inactivation du point de contrôle de la mitose (également appelé point de contrôle de l'assemblage de la broche). Le Paclitaxel induit la formation anormale de groupement faisceaux de microtubules pendant toute la durée du cycle cellulaire et la constitution de multiples asters de microtubules pendant la mitose (Weaver etal., 2014). La solution à diluer est injectée par voie intraveineuse (OMS, 2013).

IV-3 Indications du Taxol

a - Cancer du sein : Le cancer du sein (carcinome mammaire du sein) est le plus fréquent des cancers féminins en Algérie. C'est la première cause de mortalité chez les femmes (Belkacem, 2011). Il a provoqué environ 570 000 décès en 2015. Plus de 1.5 millions de femmes (25% de toutes les femmes atteintes de cancer) avec un changement de taille ou de la forme du sein, reçoivent un diagnostic de cancer du sein chaque année dans le monde (Yisheng etal., 2017). La posologie recommandée de taxol est de 220mg/m² ou de 175mg/m² sur une période de 3 heures en association avec la doxorubicine (50mg/m²) administration sur 1 heure , avec un intervalle de 3 semaines entre chaque cure. Lors d'une association avec la thérapie ciblée (Avastinde 10mg/kg) dans une période de 1 heure, la posologie recommandée

de taxol est de 80mg/m² en administration sur 2heures, avec un intervalle d'une semaine (**Gamaz, 2017**).

b- Cancer du pancréas : Le cancer du pancréas représente la 5^{ème} cause de décès par cancer dans les pays industrialisés. Il touche plutôt les hommes en général âgés de plus de 50ans. Il touche presque toujours la partie de la glande qui secrète les enzymes digestives. Il s'agit d'une tumeur très grave dont les chances de guérison sont faibles, car généralement lorsque les symptômes apparaissent, la tumeur est déjà évoluée mais non extirpable. Souvent en effet, la tumeur a déjà formé des métastases dans les ganglions lymphatiques voisins dans le foie ou d'autres organes (**André etal., 2008**). La dose de taxol est de 175mg/m² sur une période de 2heures, ou utilise une association avec la thérapie ciblée Gamezar le plus couramment, avec un intervalle de 3semaines (**Gamaz,2017**).

c - Cancer du poumon : Le cancer du poumon est la principale cause de décès chez les hommes et le plus mortel après le cancer du sein chez les femmes (**Kentaro, 2017**).Le Paclitaxel est administré à une dose élevée de 135mg/m² sur 3heures en perfusion continue, et en association avec le Carboplatine (AUC6) ou thérapie ciblée de 10mg/kg sur une période de 1heure.On commence avec des doses relativement faibles de Paclitaxel de 80mg/m² (**Gamaz,2017**).

d - Cancer de l'ovaire : Les deux types les plus courants de cancer de l'ovaire sont les tumeurs germinales et le carcinome épithélial. La tumeur germinale prend naissance dans les cellules des ovules situées dans les ovaires. Le cancer de l'ovaire épithélial se forme à partir des cellules qui tapissent la surface de l'ovaire. Il est relié par un ligament fibreux ligament propre de l'ovaire et situé en regard du pavillon des trompes de Fallope (**Amandine, 2014**). La posologie recommandée de Paclitaxel est de 175mg/m² chaque 21 jours sur une période de 3 heures en association avec le Cisplatine (AUC6) de (75mg/m²), ou Avastin (10 ou 15 mg/kg) sur une période de 1heure, avec un intervalle de 3 semaines entre chaque cure (**Cunha etal.,2001**).

e-Cancer de prostate : La prostate est une glande présente uniquement chez l'homme, faisant partie du système reproducteur masculin. Indispensable à la fertilité, la prostate est un organe hormono-dépendant et sécréteur (glandulaire) : les hormones mâles sont responsables de la croissance de la prostate, en particulier la testostérone (**Ellsworth etal., 2009**). La dose de taxol est de 175mg/m² en association avec la Zométa (10mg/kg) sur une période de 3 heures, 21 jours entre les cures (**Gamaz, 2017**).

IV-4 Effets secondaires de la chimiothérapie taxol

a- Effets hématologiques : Les globules rouges ont une demi-vie plus longue (120jours) que celle des globules blancs ; ils seront moins affectés par le taxol et l'anémie n'apparaîtra qu'après le cumul de doses de plusieurs cures (**Poirot,2014**).

La thrombocytopénie figure parmi les effets du taxol, et constitue une préoccupation majeure chez les patients cancéreux. Non seulement cela augmente le risque de saignement, mais peut aussi conduire à une réduction de la dose et de la fréquence de la chimiothérapie (**Mojibade et al., 2015**). Le paclitaxel agit sur les cellules souches (**David, 2015**).

b - Effets neurologiques : Les principales molécules à l'origine de neuropathies périphériques sont le paclitaxel. (**Carol, 2017**).

c- Effets gastro-intestinaux : Les nausées et les vomissements sont deux des effets secondaires les plus redoutés de la chimiothérapie anticancéreuse et de la radiothérapie. Les nausées et les vomissements induits par la chimiothérapie peuvent être soit aigus (apparaissent dans les 24 heures suivant le traitement) ou retardés (persistant pendant 6 à 7 jours après le traitement). Ils surviennent fréquemment après l'administration de paclitaxel (**Frederick, 2002**).

La constipation est le troisième symptôme le plus fréquent chez les patients traités par le paclitaxel, avec une prévalence globale de 16%, dont 5% classés comme graves et 11% classés comme modérés (**McQuade et al., 2016**).

d- Effets cardiaques : L'utilisation d'agents chimiothérapeutiques sont tous des approches susceptibles de nuire au système cardiovasculaire (**Albini et al.,2010**).La cardiotoxicité peut être aiguë ,survenir pendant ou peu de temps après le traitement ,et ou chronique (**Dong et al.,2018**). Les molécules d'antimicrotubules, telles que le paclitaxel peuvent provoquer une bradycardie sinusale, un bloc auriculo-ventriculaire, une tachycardie ventriculaire, une hypotension, une insuffisance cardiaque congestive (ICC) et un choc cardiogéniques. (**Albini et al., 2010**).

e- Effets cutanés et chute des cheveux : Pour les mucites orales, l'OMS définit 5 grades en fonction de l'intensité de la douleur, des signes d'érosion de la muqueuse buccale (de la rougeur à l'ulcération profonde) et de la capacité à s'alimenter par voie orale. Les mucites sont dites sévères lorsque le patient ne peut plus s'alimenter ou s'hydrater par voie orale (**Harmonie, 2016**).Les taxanes sont parmi les traitements les plus à risque (**Poirot, 2014**).

La chute des cheveux est fréquente, souvent progressive, mais toujours temporaire. Elle commence en général 15 jours à 3 semaines après la première perfusion du taxol. Les cheveux

recommencent à pousser environ 6 à 8 semaines après la fin du traitement. Même si les cheveux repoussent plus fins ou différent au début (**Gamaz, 2017**).

f- Effets rénaux : Le taxol provoqué des effets sur la vessie qui peut être également atteinte. Des cystites, parfois sévères, peuvent apparaître, comme des cystites hémorragiques. Cette toxicité est due à la précipitation des médicaments anticancéreux ou de ses métabolites dans les tubules rénaux qui provoquent une obstruction et une diminution de la clairance rénale (**Elharrak, 2016**).

g- Effets anti-inflammatoires : Les réactions allergiques sont généralement imprévisibles et doivent être immédiatement signalées. Cependant, certaines molécules de la paclitaxel sont connues pour être à l'origine d'allergie et une prévention d'emblée est faite par des antihistaminiques classiques (**Gamaz, 2017**).



MATERIEL
ET
METHODES

I. Cadre et population d'étude

Notre étude consiste en une enquête épidémiologique au niveau du service d'oncologie de l'hôpital de Maghnia, wilaya de Tlemcen. Cette enquête s'est déroulée sur une période de 04 mois allant de février à mai 2020. Elle a pour objectif de dresser un profil épidémiologique des cancéreux dans notre population, et à décrire les effets toxiques de la chimiothérapie.

Elle a été menée sur une population de 70 individus des deux sexes dont 24 hommes et 46 femmes, fréquentant le service pour un traitement chimiothérapie par le taxol.

Les données ont été récoltées en interviewant les patients ayant consenti à répondre au questionnaire détaillé ci-dessous (**figure 4**).

II. Questionnaire

Nous avons établi un questionnaire (**figure 4**) afin d'orienter la collecte des données en fonction des objectifs de l'étude.

Les données peuvent être classées comme suit :

- 1- Facteurs sociodémographiques : il s'agit des informations relatives à l'âge, le statut économique, le niveau d'instruction...
- 2- Facteurs de risque génétiques : représentés essentiellement par les antécédents familiaux c'est à dire la présence ou l'absence des cas familiaux du cancer en relation avec la présence de gènes défectueux transmissibles par l'hérédité.
- 3- Facteurs de risque liés à l'environnement et l'hygiène de vie :
 - Les habitudes alimentaires : Vu l'importance de l'alimentation dans la prévention des cancers, nous avons questionné les patients sur leur alimentation avant et après le traitement : fréquence de consommation des légumes, poissons, viande (blanche /rouge), fast-food... par semaine.
 - Consommations d'alcool et tabagisme.
- 4- Les effets indésirables constatés après chaque cure de chimiothérapie taxol : fatigue, vomissements, nausées, perte des cheveux, infections, anémie...
- 5- Informations concernant le cancer et le traitement chimiothérapie:
 - Age d'apparition du cancer
 - Traitements subis après le diagnostic : chirurgie, radiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée, et chimiothérapie

- Nombre et durée des cures de chimiothérapie taxol

| | | |
|---|--------------------------------------|--|
| Date de l'enquête | Numéro du dossier | |
| - Malade : hospitalisé | externe | |
| Données socioculturelles | | |
| - Date de naissance : | Age : | |
| - Téléphone : | Ville : | |
| - Sexe : Masculin | Féminin | |
| - Lien de parenté des parents (degré de consanguinité) : | | |
| - Situation Familiale : Marié | Célibataire | |
| - Nombre d'enfants : | | |
| - Allaitement : oui | Non | |
| - Durée moyenne d'allaitement | | |
| - Niveau d'instruction | | |
| - Analphabète : <input type="checkbox"/> | primaire : <input type="checkbox"/> | Moyen : <input type="checkbox"/> |
| - Secondaire : <input type="checkbox"/> | Supérieur : <input type="checkbox"/> | Indéterminé : <input type="checkbox"/> |
| - Profession du malade | Chômeur | |
| - Femme au foyer | | |
| Données anthropométriques | | |
| - Poids : kg | Taille : cm | |
| - Avez-vous une perte ou prise du poids : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> | | |
| - Combien : kg | | |
| - Depuis quand ? | | |
| - Depuis que le cancer a été diagnostiqué Depuis le début du traitement | | |
| - Groupe sanguin : | | |
| Données sur l'environnement et hygiène de vie du malade | | |
| - Lieu d'habitation : | | |
| - Proximité pompes à essence | champs route relais internet | |
| usine | décharge publique | |
| - Type d'habitation : - bon - moyen - précaire | | |
| - Tabagisme ? - Oui /Non | | |
| - Si non Avez – vous été un fumeur ? Pendant combien de temps ? | | |

- Si oui (Nombre de cigarettes/ jour)
- Age au début du tabagisme ?
- Consommation alcool ? - Oui - non
- Fréquence (Age du début de consommation)
- Régime alimentaire : - avant -après
- - Légumes (fréquence /semaine) / - Légumes secs
- - Viande blanche / rouge / - Fruit
- - Fast-food - Boissons gazeuses
- - Eau ? Robinet Source Minérale
- 20)- Utilisation de - Détergent - Cosmétiques

- Données sur le cancer

- A quel âge a-t-il été diagnostiqué ?
- Comment a-t-il été diagnostiqué ?
- Par qui ? -Médecin spécialiste ?Radiologue
- Comment ? Tests pratiqués
- Type de cancer Stade du cancer
- Antécédents familiaux de cancer ?

- Données sur le traitement et la chimiothérapie

- Traitements utilisés depuis le diagnostic ?
- - Chirurgie - Radiothérapie
- - chimiothérapie - Immunothérapie
- - Thérapie ciblée
- Chimiothérapie utilisée
- Forme galénique - orale - injectable - autre
- Fréquence du traitement chimiothérapie /semaine
- Durée de la cure - 1H - 2H - Plus
- Début du traitement depuis le diagnostic
- Durée du traitement (depuis son début)
- Effets secondaires observés et leur grade
- 1) vomissement
- 2) nausées
- 3) diarrhées

- 4) fièvre
- 5) allergie
- 6) alopecies
- 7) stomatites
- 8) toxicité rénale
- 9) toxicité hépatique
- 10) toxicité cardiaque
- 11) toxicité pulmonaire
- 12) toxicité neurologique
- 13) toxicité hématologique
 - a) leucopénie
 - b) anémie
- 14) chute de cheveux

Figure 4 : Questionnaire



RESULTATS ET INTERPRETATION

1. Caractéristiques de la population étudiée

Comme le montre le **tableau 2**, l'IMC moyen de notre population indique que les femmes sont en surpoids tandis que les hommes ont une corpulence normale ($18 < \text{IMC} < 25$).

Concernant l'âge, on constate que l'âge moyen des femmes se situe autour de 55 ans, celui des hommes autour de 60 ans (**tableau 2**) ; toutefois pour les deux sexes, la majorité des patients ont entre 41- 60 ans (**figures 5 et 6**). Cependant 13 % des femmes sont âgées de moins de 40 ans (**figure 5, tableau A1**).

Par ailleurs, l'âge moyen d'apparition du cancer pour les femmes est nettement plus précoce que chez les hommes (**tableau 2**). Même si pour les deux sexes l'âge d'apparition du cancer est le plus souvent entre 41 et 60 ans (**figure 7 et 8, tableau A3 et A4**). Chez 17% des femmes de notre population un cancer a été diagnostiqué avant 40 ans (**figure 7, tableau A3**).

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée

| | Femme | Homme |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| Nombre | 46 | 24 |
| Age | 54.9130 ± 11.85435 ans | 59.6667 ± 10.20088 ans |
| Age d'apparition du cancer | 51.9130 ± 13.96794 ans | 58.2917 ± 9.64806 ans |
| Poids moyen | 68.9348 ± 13.31900 kg | 68.7500 ± 10.50983 kg |
| Taille moyenne | 1.5976 ± 0.07056 cm | 1.6596 ± 0.10327 cm |
| IMC | 27.0761 ± 4.96936 | 25.2558 ± 5.34980 |

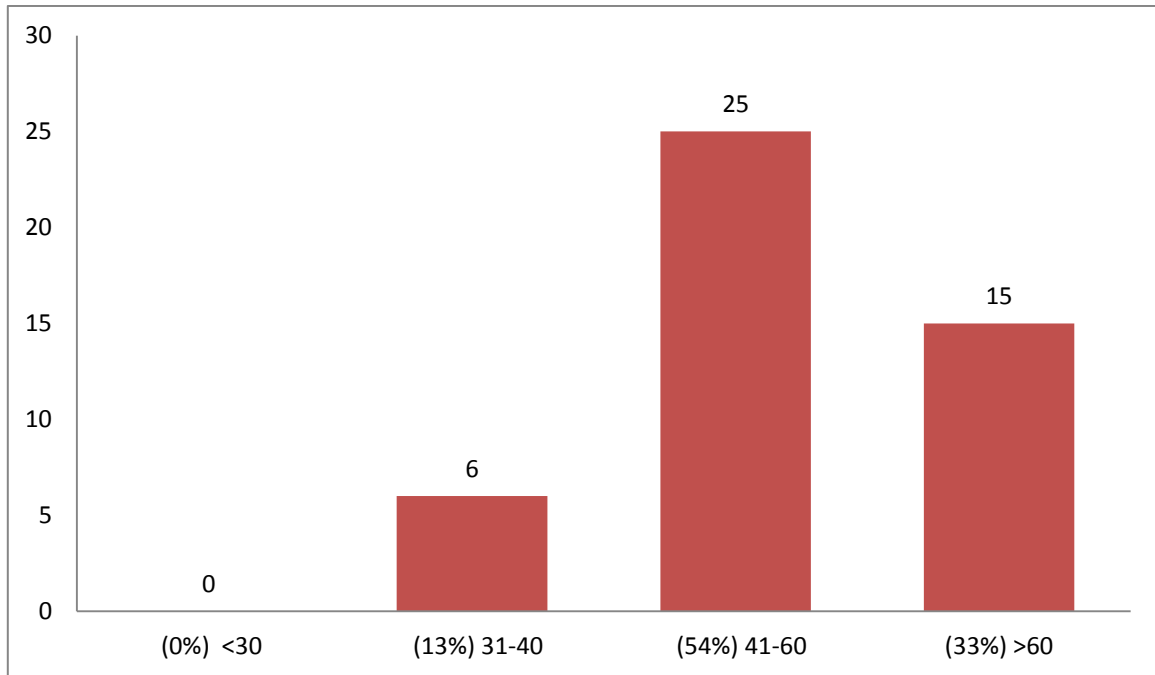


Figure 5 : Répartition de la population féminine selon l'âge

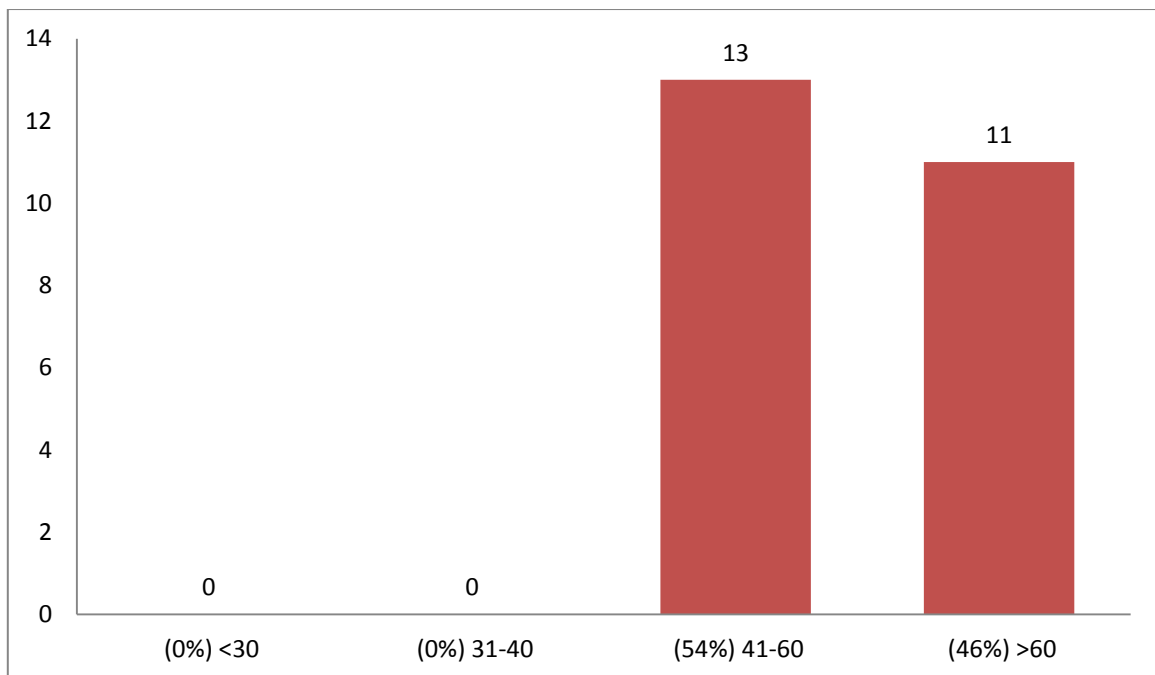


Figure 6 : Répartition de la population masculine selon l'âge

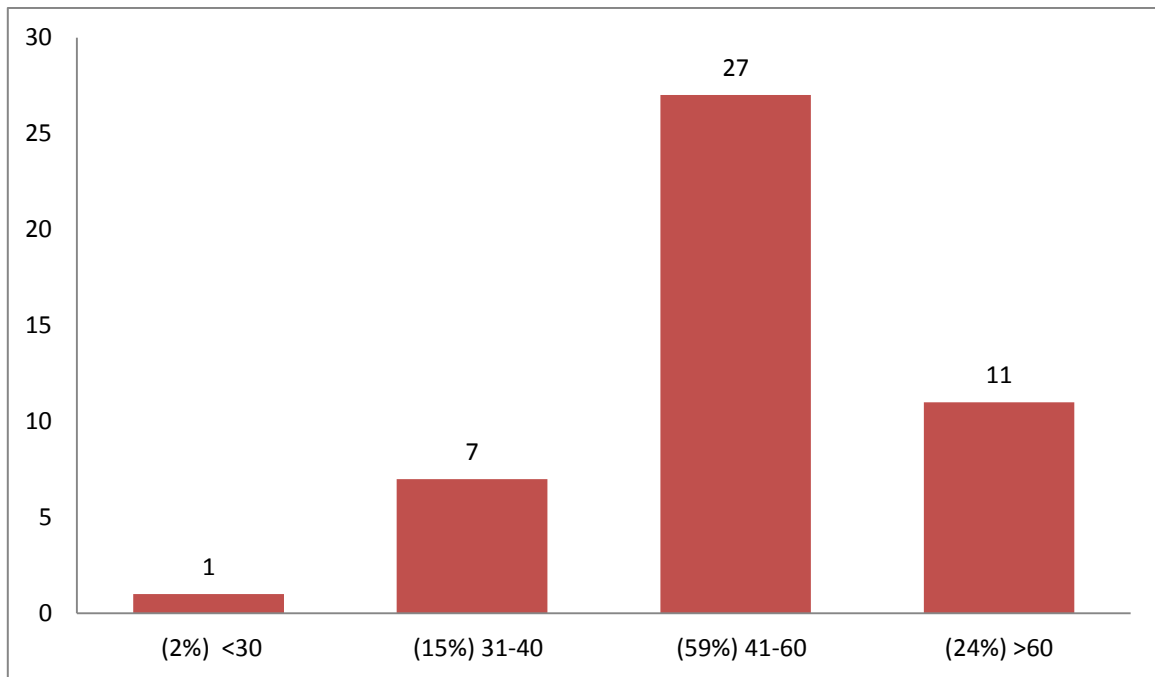


Figure 7: Répartition de la population féminine selon l'âge d'apparition du cancer

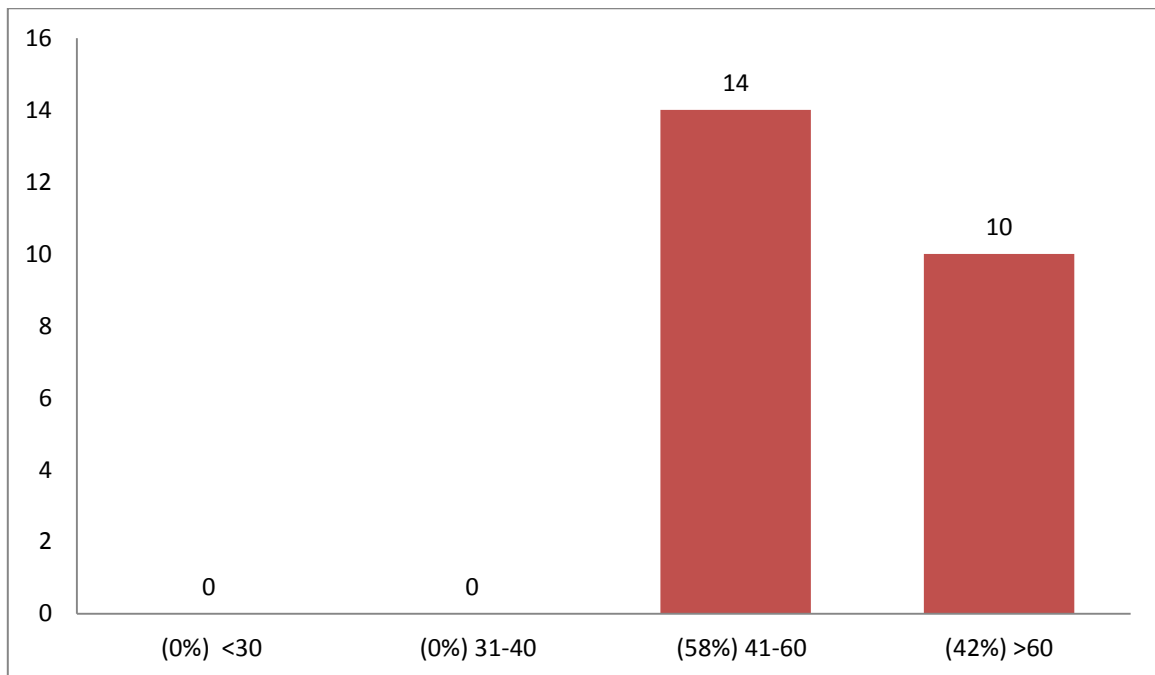


Figure 8 : Répartition de la population masculine selon l'âge d'apparition du cancer

1. Facteurs de risque du cancer

2-1 Facteurs génétiques

a- Groupe sanguin

Les résultats ont montré que dans notre population, prédomine le groupe O comme c'est le cas pour la population générale, cependant le Rh- est aussi représenté dans la population d'étude que le Rh positif. On constate que pour les autres groupes, le Rh- est inexistant dans notre population (**figure 9, tableau A5**).

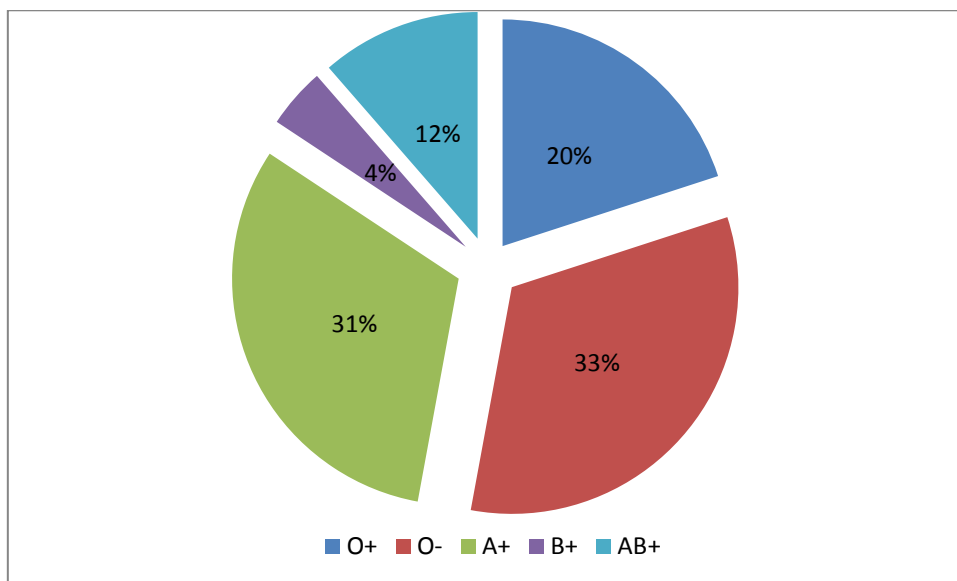


Figure 9: Répartition de la population selon le groupe sanguin

b- Les antécédents familiaux

Presque la moitié de la population étudiée présente des antécédents familiaux de cancer ce sont les femmes qui semblent être les plus sujettes à une prédisposition familiale de cancers. Il s'agit pour la plupart des cancers du sein (**figure 10, tableau A6**).

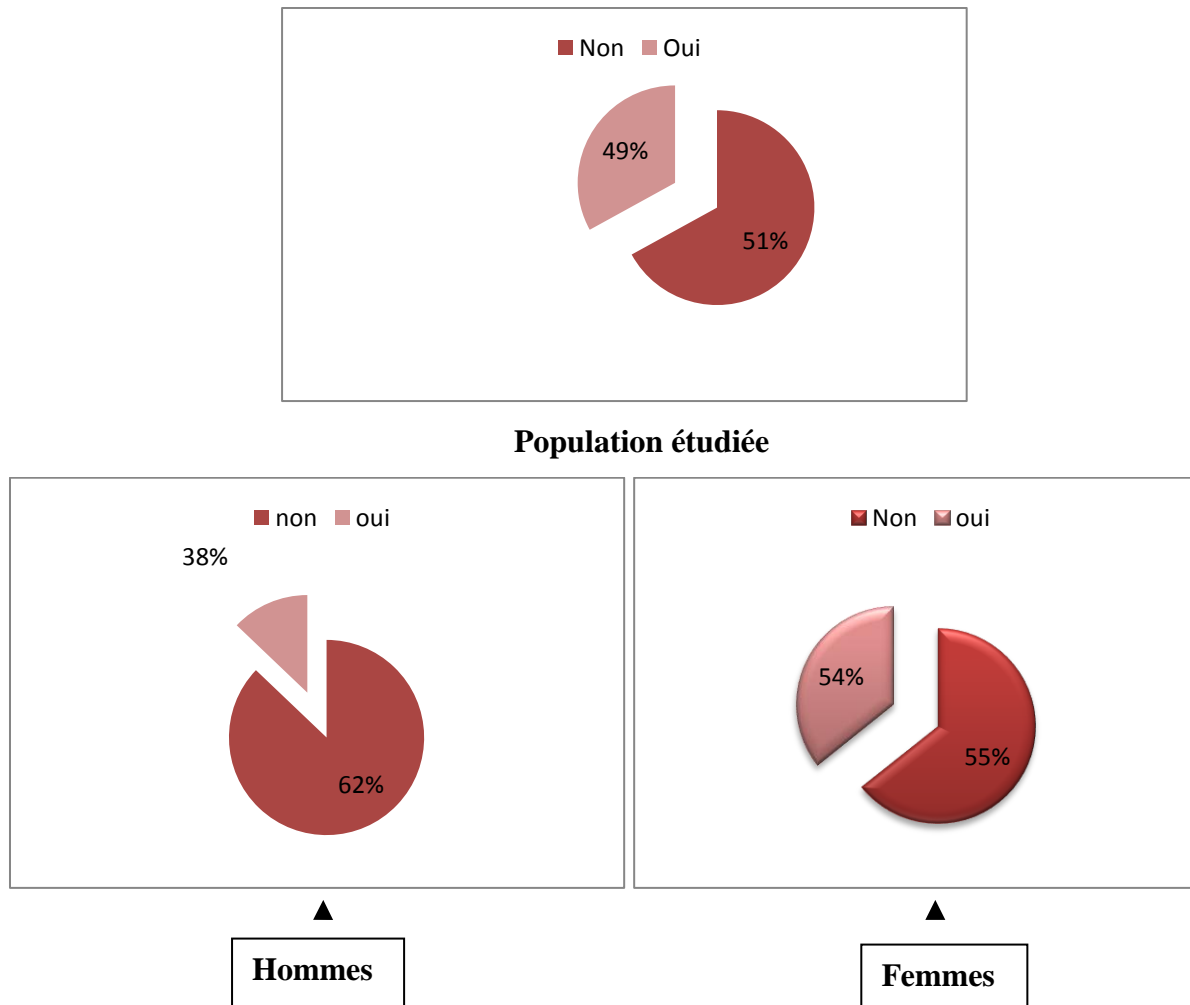


Figure10 : Répartition de la population selon les antécédents familiaux

2-2 Facteurs liés à l'hygiène de vie

a- Tabagisme et alcoolisme

Concernant l'hygiène de vie, nous n'avons récolté que peu d'information vu que les patients refusent de répondre à toutes nos questions.

50% de la population masculine est fumeuse, la plupart depuis leur jeune âge. 29% seulement ont reconnu consommer régulièrement les boissons alcoolisées (**figure 11, tableau A7**).

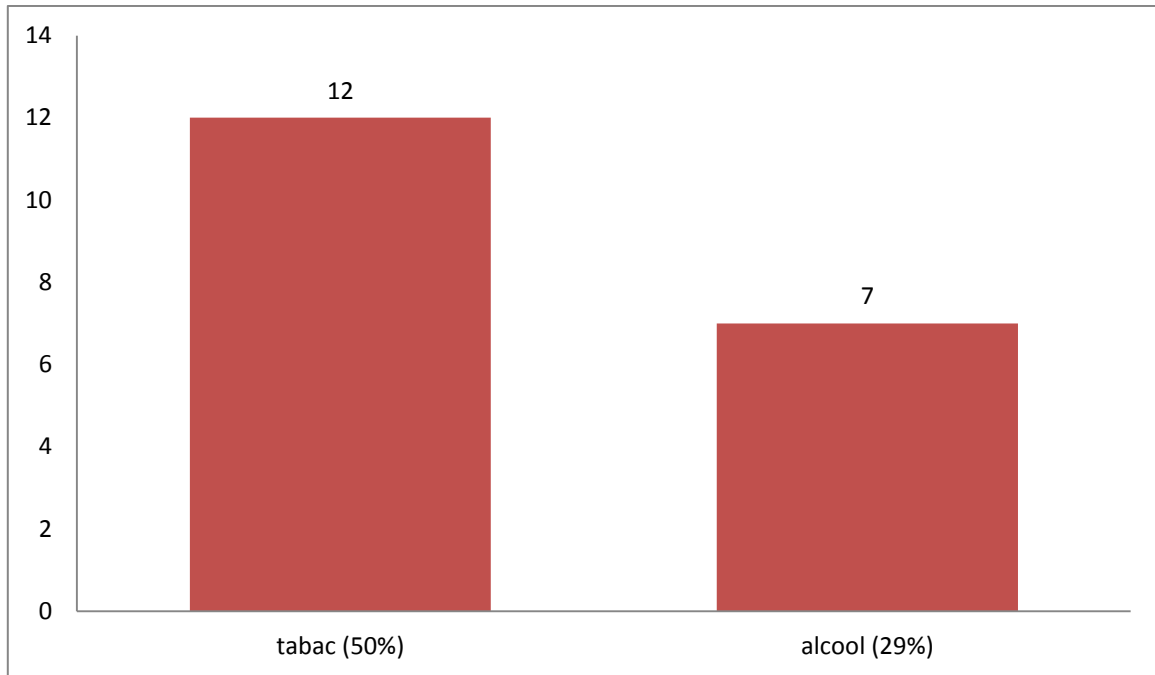


Figure 11 : Hygiène de vie de la population étudiée

b- Habitudes alimentaires

D'après nos résultats, il semblerait que presque la moitié de la population étudiée consomme régulièrement des légumes. Le poisson et /ou la viande (majoritairement de la viande blanche selon les répondants) sont rarement consommés. Nos résultats montrent aussi que notre population dans sa majorité ne consomme pas de la nourriture fast-food (**figure12, tableau A8**).

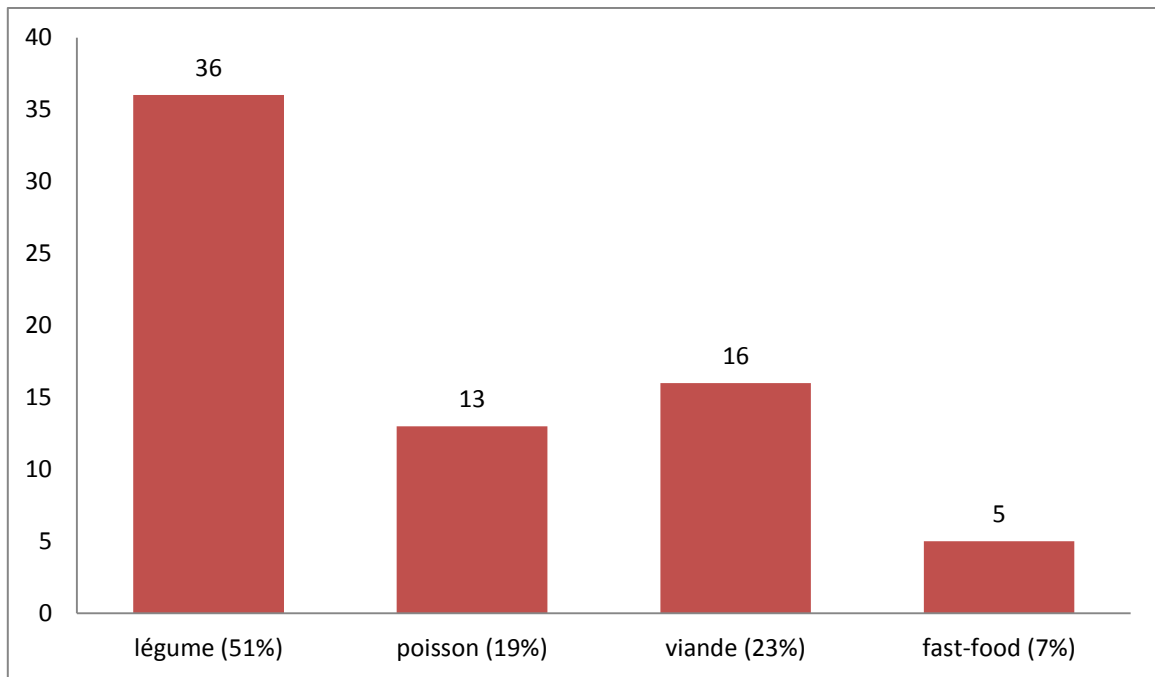


Figure 12 : Habitudes alimentaires de la population étudiée

2. Le cancer et la chimiothérapie

3-1 Les types de cancer

Les patients sont tous atteints de cancer au stade 3 dont : 13 % cancer de l'ovaire, 47 % cancer du sein, 16 % cancer de la prostate, 18 % cancer du poumon et 6 % cancer du pancréas. Les 13 individus atteints du cancer du poumon sont de sexe masculin, dont deux qui l'ont contracté en raison de la nature de leur métier (pompistes). Par ailleurs, les 4 individus atteints du cancer du pancréas sont tous des femmes (**figure 13, tableau A9**).

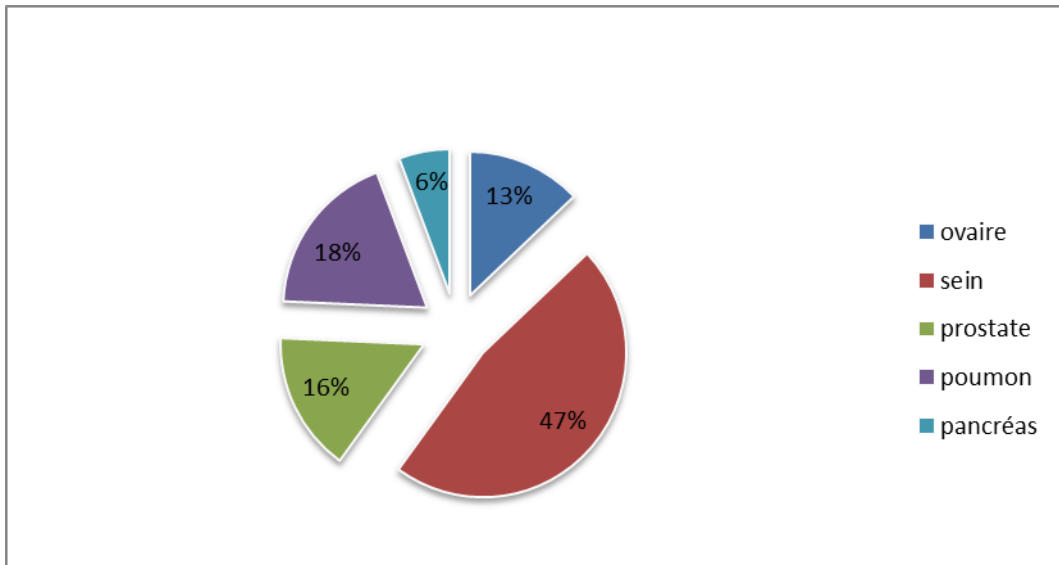


Figure 13: Répartition de la population selon les types des cancers

3-2 Traitements subis

Tous les patients sont traités par chimiothérapie, ils sont tous traités au taxol. La plupart d'entre eux ont également subi un traitement chirurgical (**figure 14, tableau A10**).

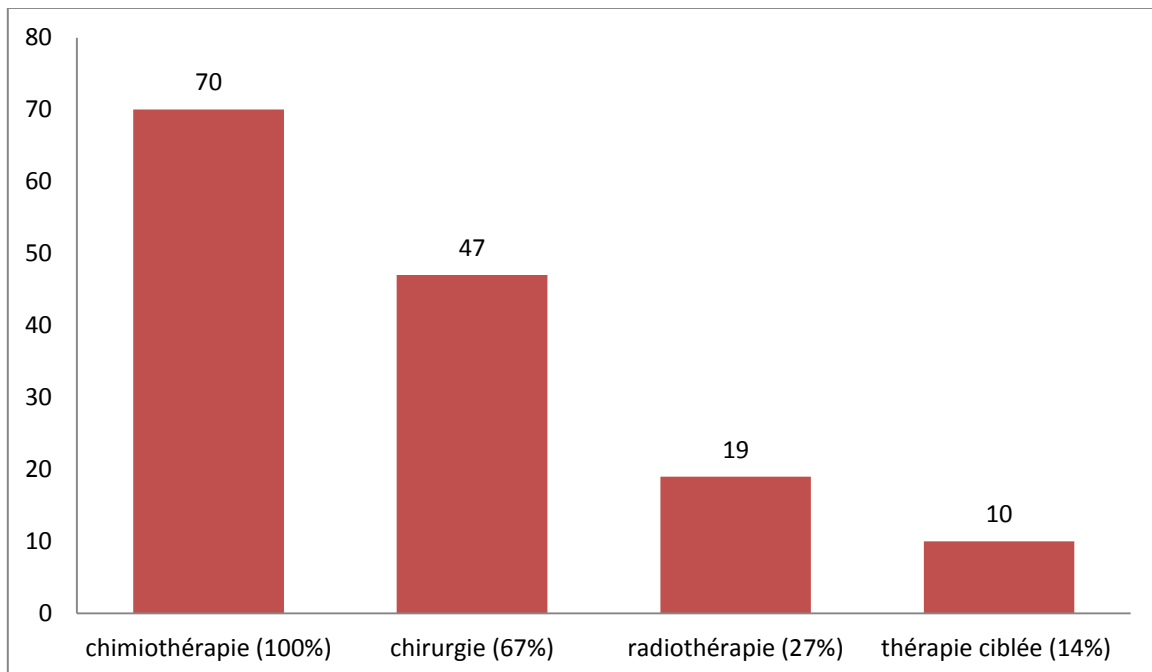


Figure 14: Répartition de la population selon le traitement

3-3 Les effets secondaires de la chimiothérapie

Comme le montre la **figure 15**, la plupart des patients se plaignent de fatigue après les cures. Beaucoup d'entre eux souffrent de nausées, vomissement, d'anémie, la fièvre et l'allergie sont moins courantes (**figure 15, tableau A11**).

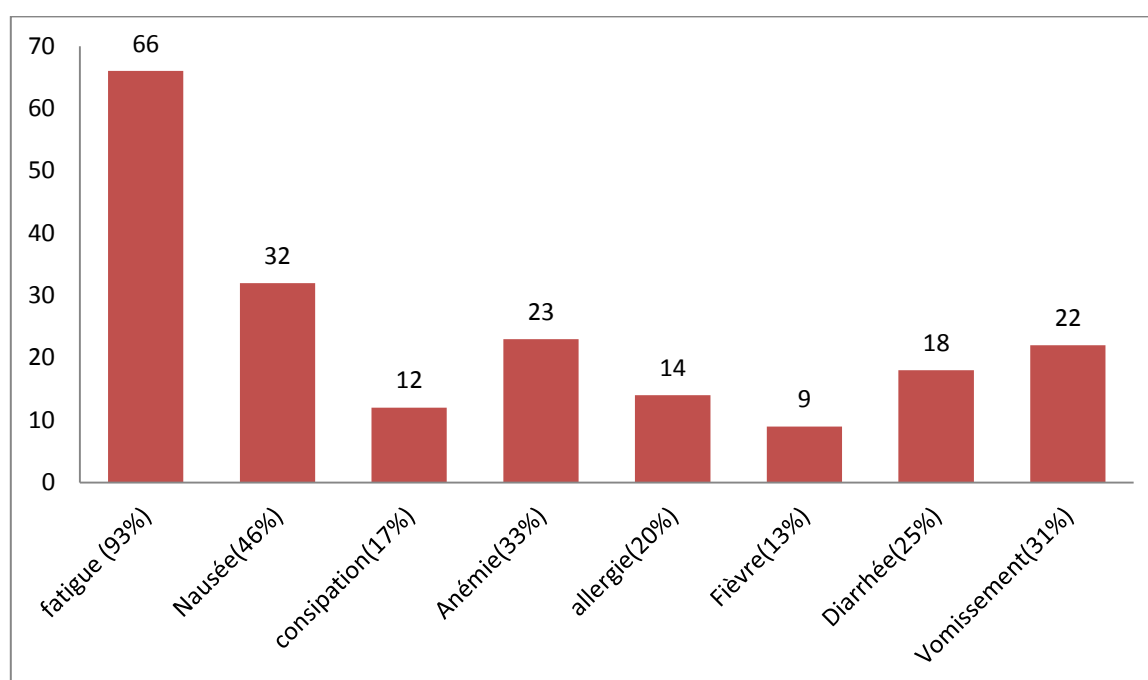


Figure 15 : Répartition de la population selon les effets secondaires de la chimiothérapie

a- Effet du nombre de cures sur la toxicité de la chimiothérapie

D'après nos résultats le nombre de cures varie entre 1 et 8 cures (**figure16, tableau A12**). La fatigue apparaît dès la première cure et tous les malades ont fait une allergie au taxol lors de la première séance de chimio. Les autres symptômes dont les nausées apparaissent à la 2eme cure, et les cas d'allergie au médicament diminuent considérablement. A la 3eme cure, les effets indésirables varient considérablement entre des différentes malades. Aux 4 cures les anémies deviennent plus courantes. Après les vomissements deviennent plus fréquents (**figures 17-24, tableau A13**).

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

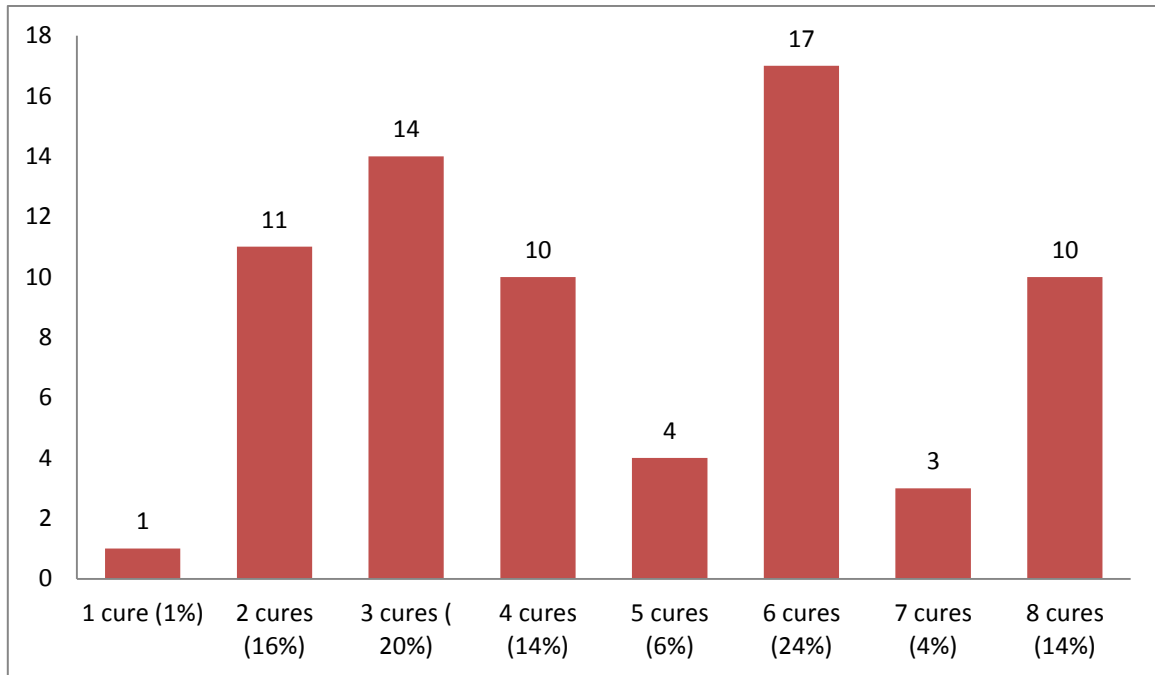


Figure 16 : Répartition des populations selon le nombre de cures

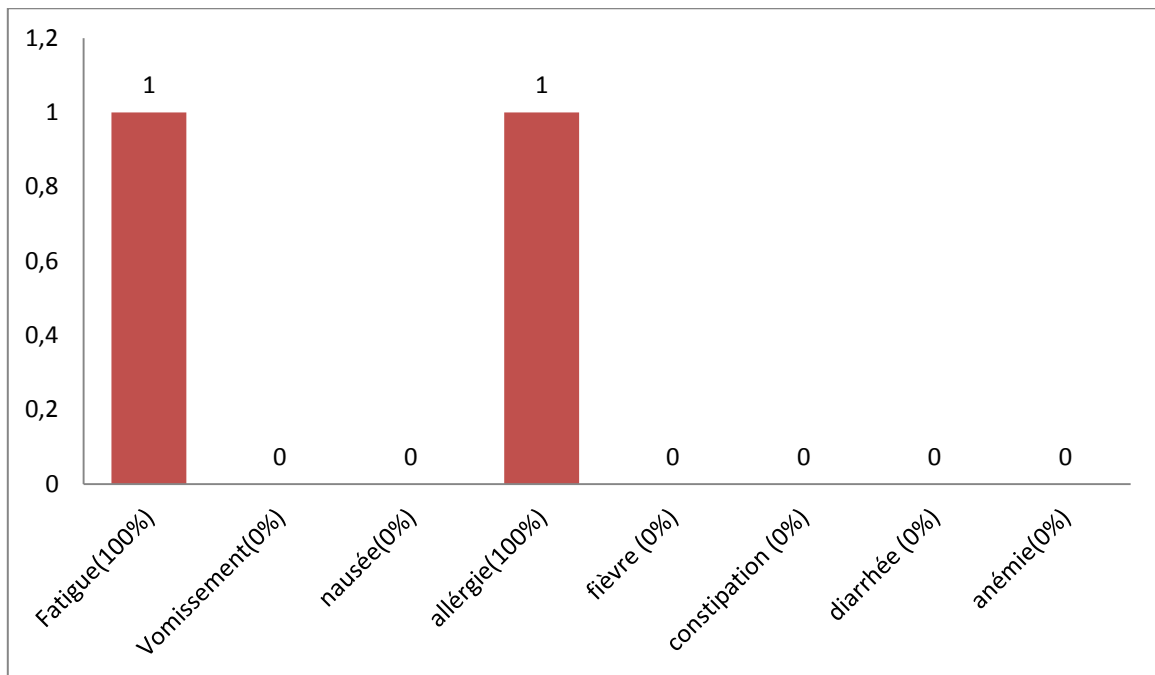


Figure 17 : Effets indésirables apparus après 1 cure

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

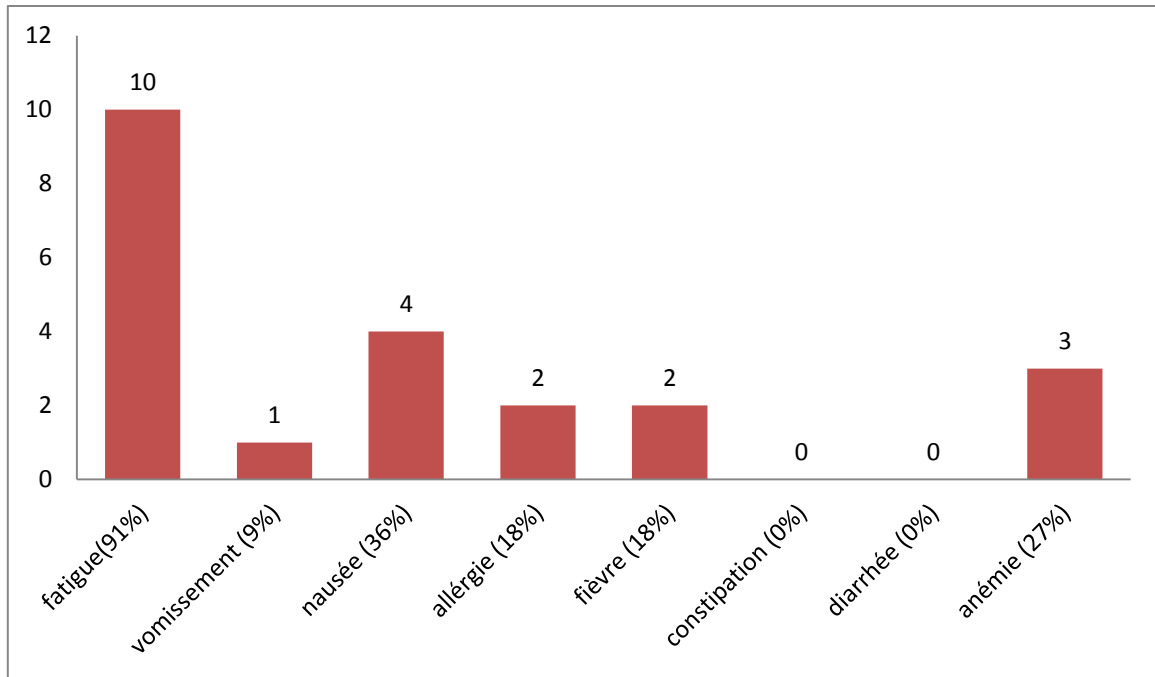


Figure 18 : Effets indésirables apparus après 2 cures

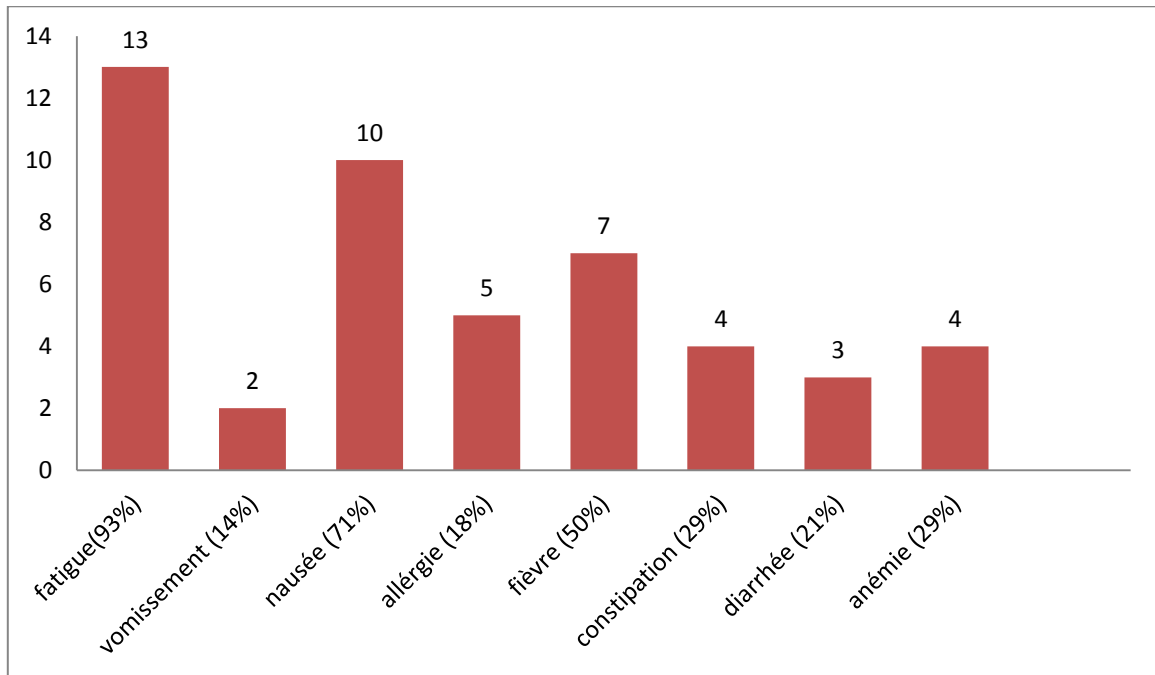


Figure 19 : Effets indésirables apparus après 3 cures

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

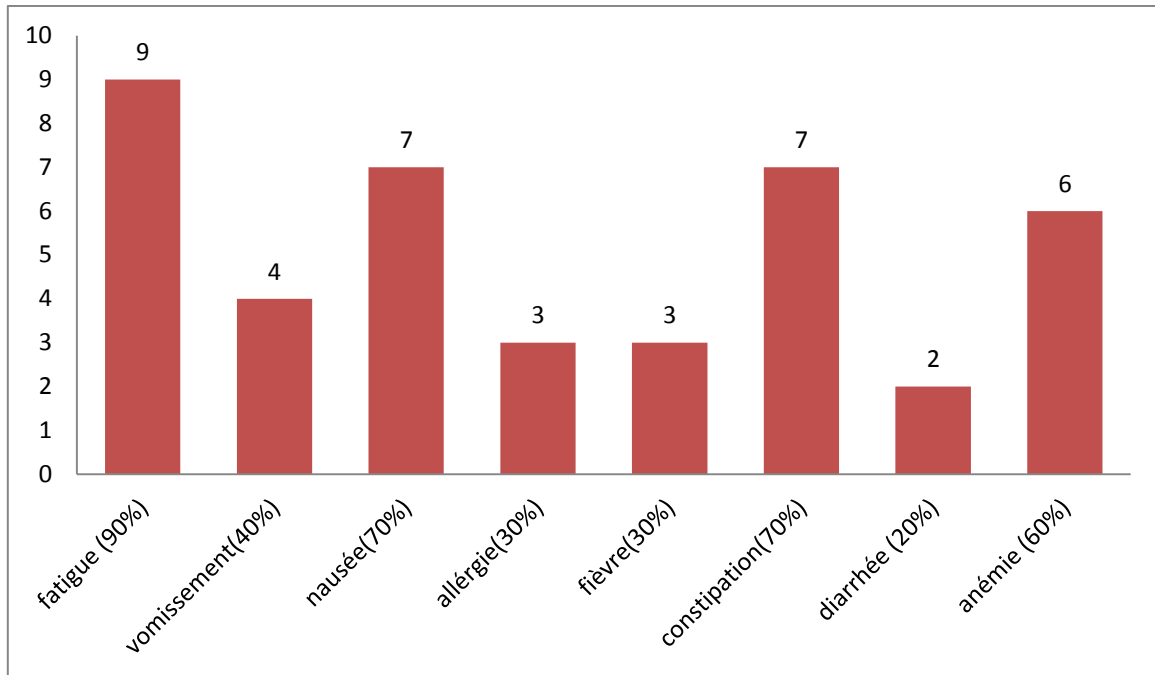


Figure 20 : Effets indésirables apparus après 4 cures

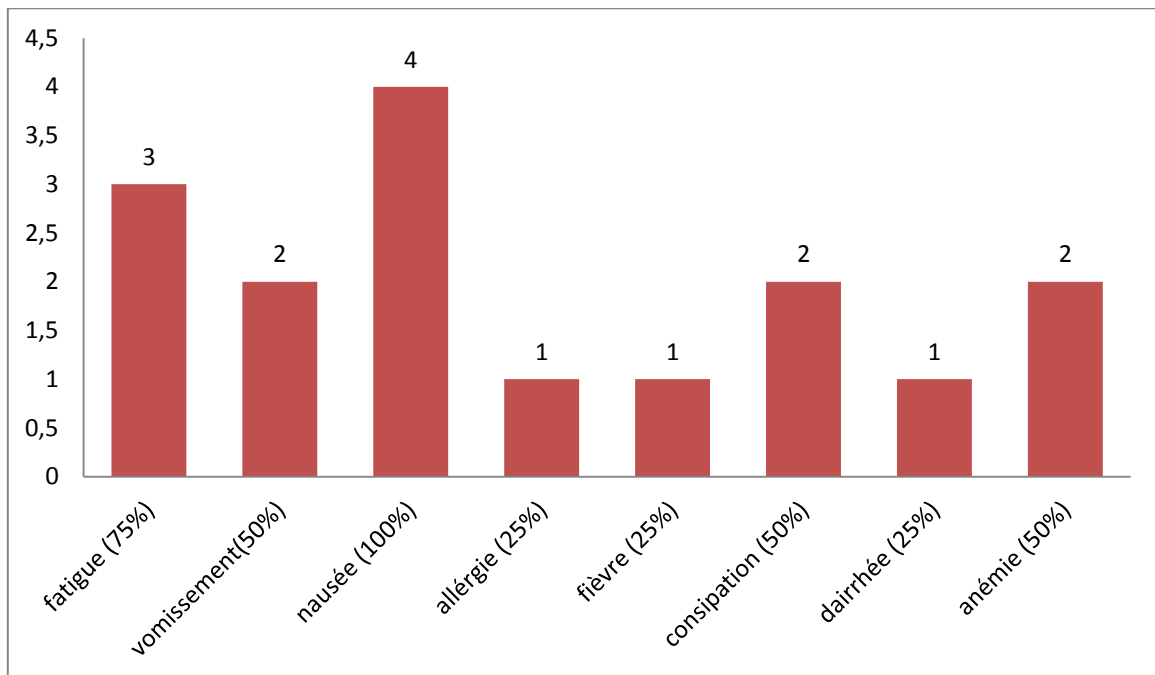


Figure 21 : Effets indésirables apparus après 5 cures

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

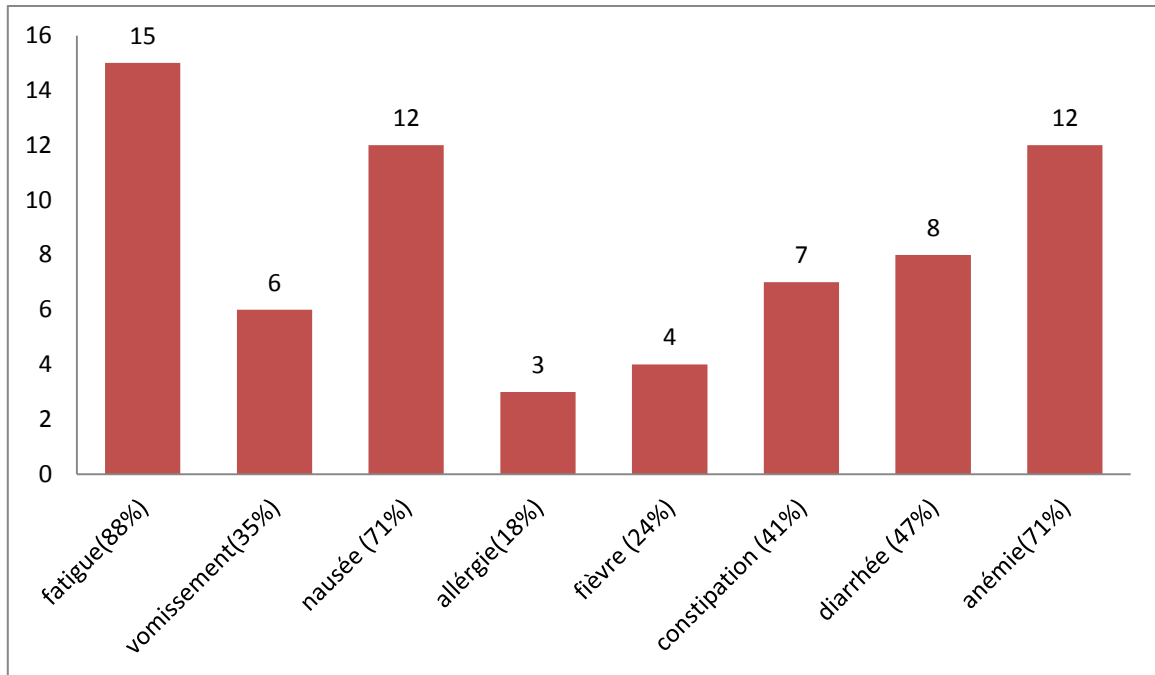


Figure 22 : Effets indésirables apparus après 6 cures

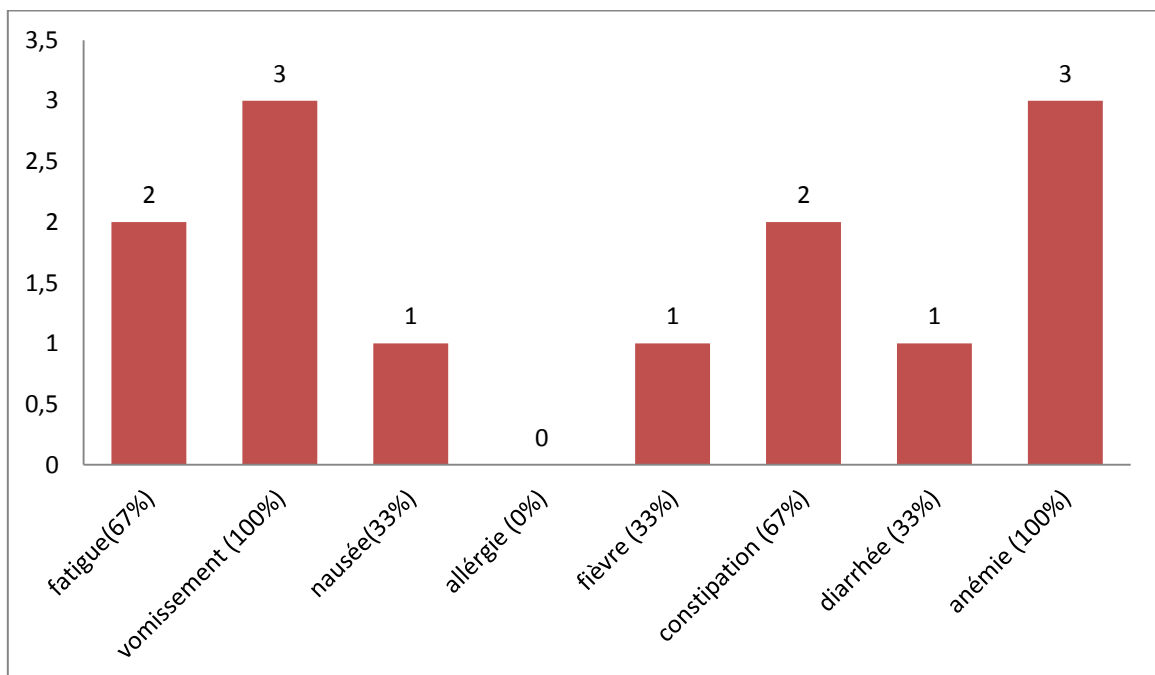


Figure 23 : Effets indésirables apparus après 7 cures

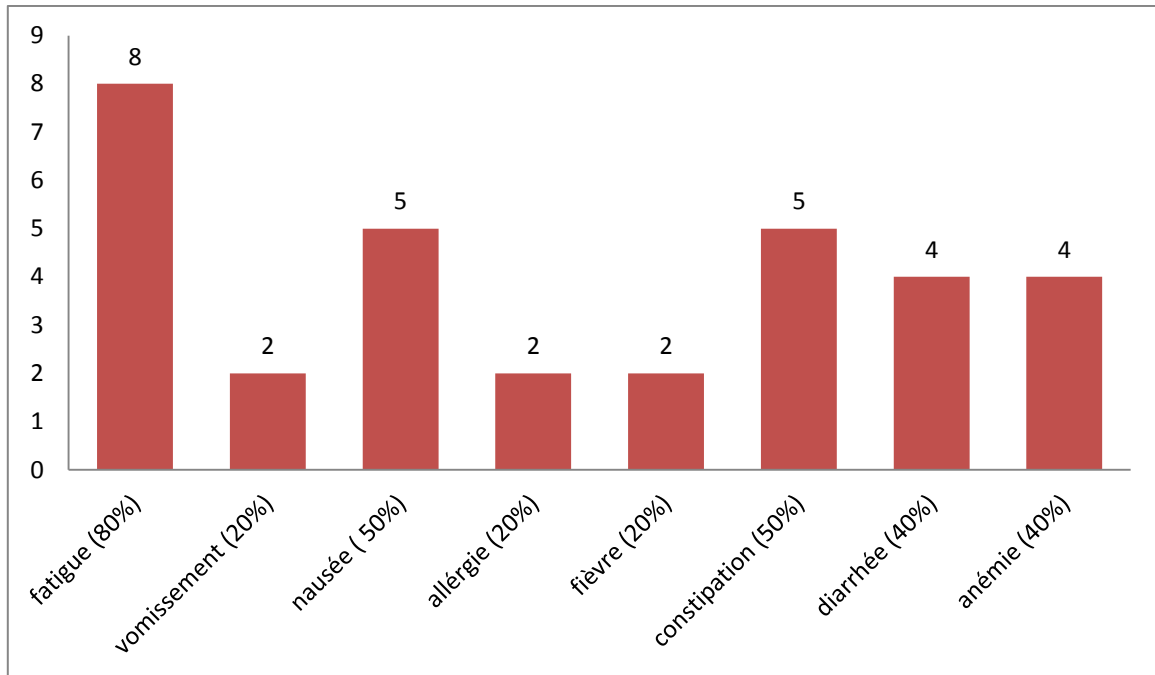


Figure 24 : Effets indésirables apparus après 8 cures

b- Effet de la dose de taxol sur la toxicité de la chimiothérapie

Etant donné que la dose de la chimiothérapie administrée varie d'un type de cancer à un autre, nous avons représenté l'apparition des effets indésirables en fonction du type de cancer.

Comme l'indiquent les résultats, une toxicité est observée quel que soit le type de cancer et donc la dose utilisée. La fréquence des symptômes varie d'un type à l'autre avec prédominance de la fatigue, des nausées, des vomissements et de l'anémie (**figures 25 à 29, tableau A14**).

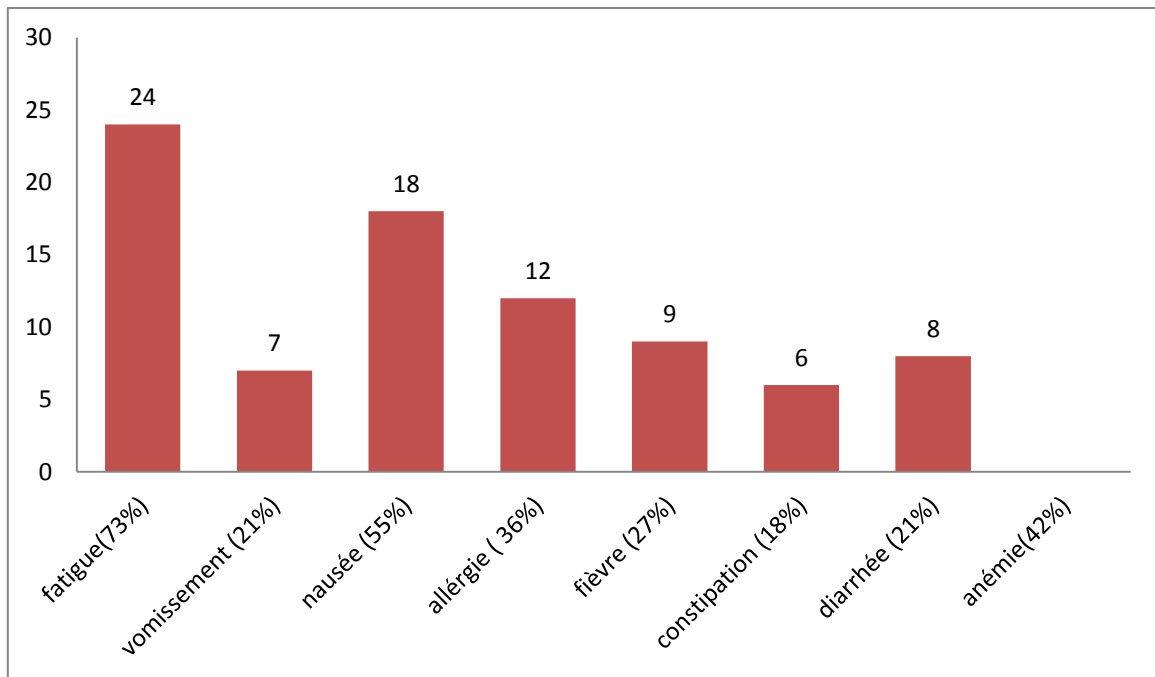


Figure 25 : Toxicité et cancer du sein

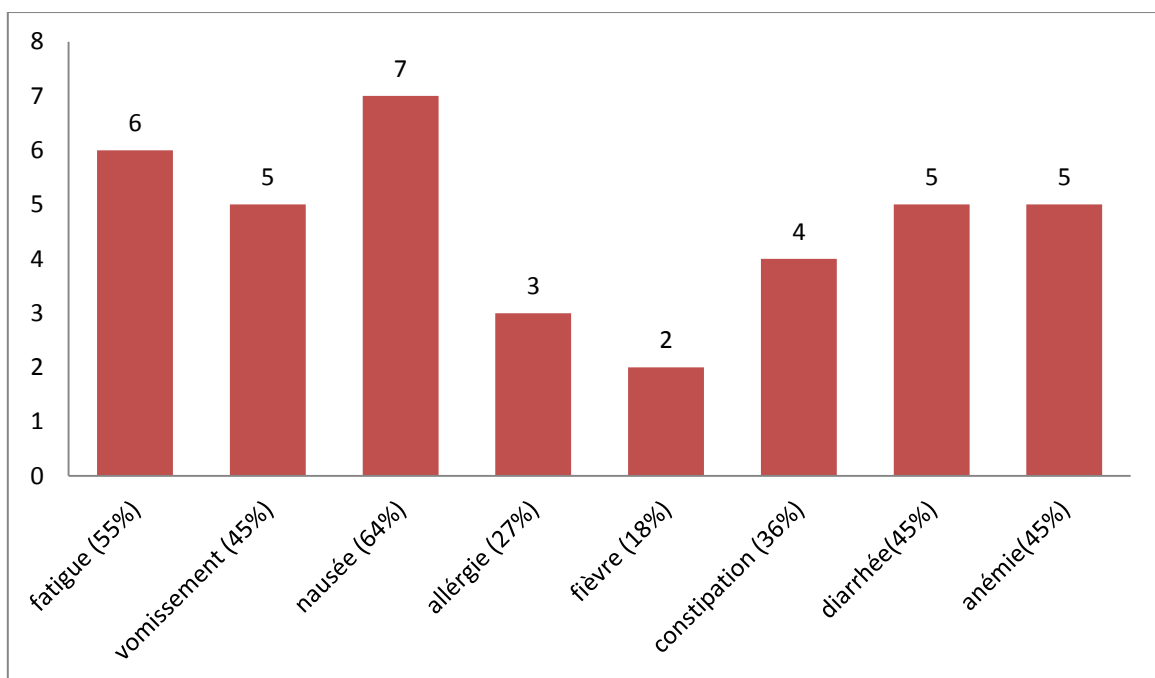


Figure 26 : Toxicité et cancer de la prostate

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

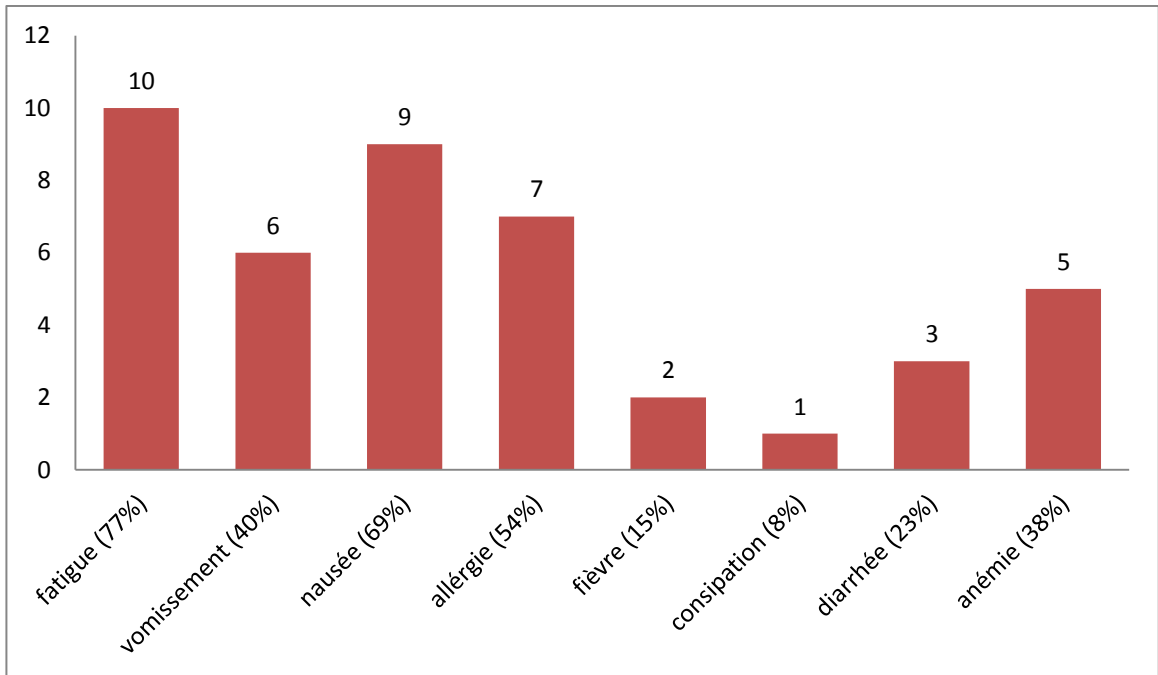


Figure 27 : Toxicité et cancer du poumon

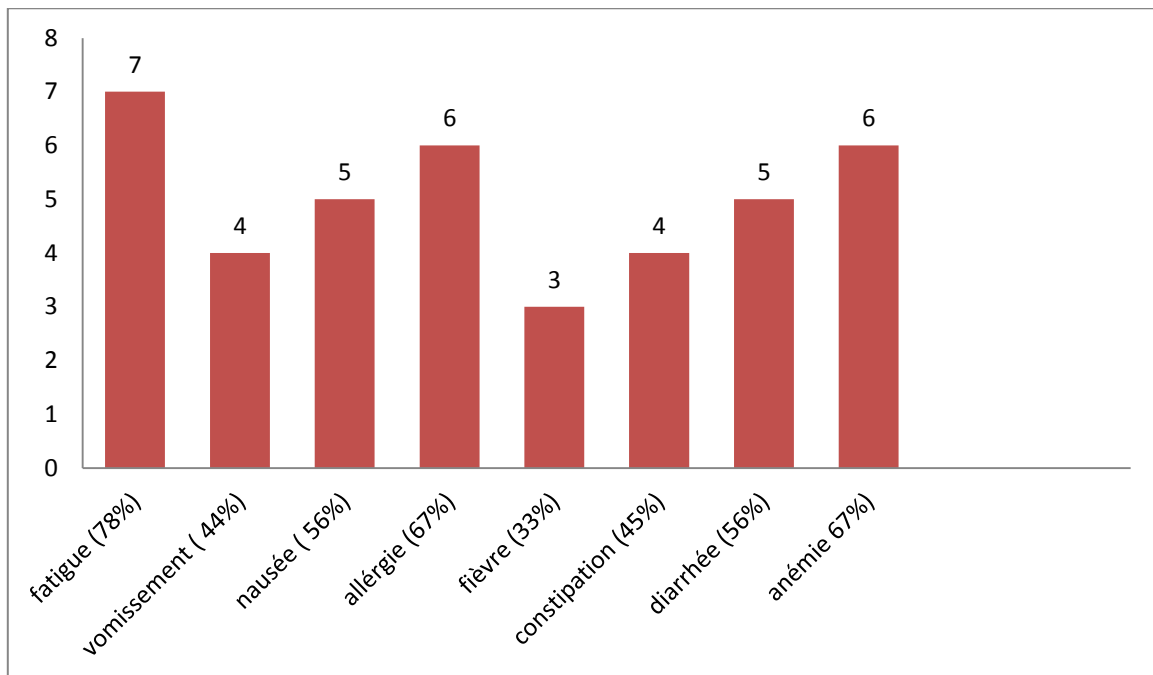


Figure 28 : Toxicité et cancer de l'ovaire

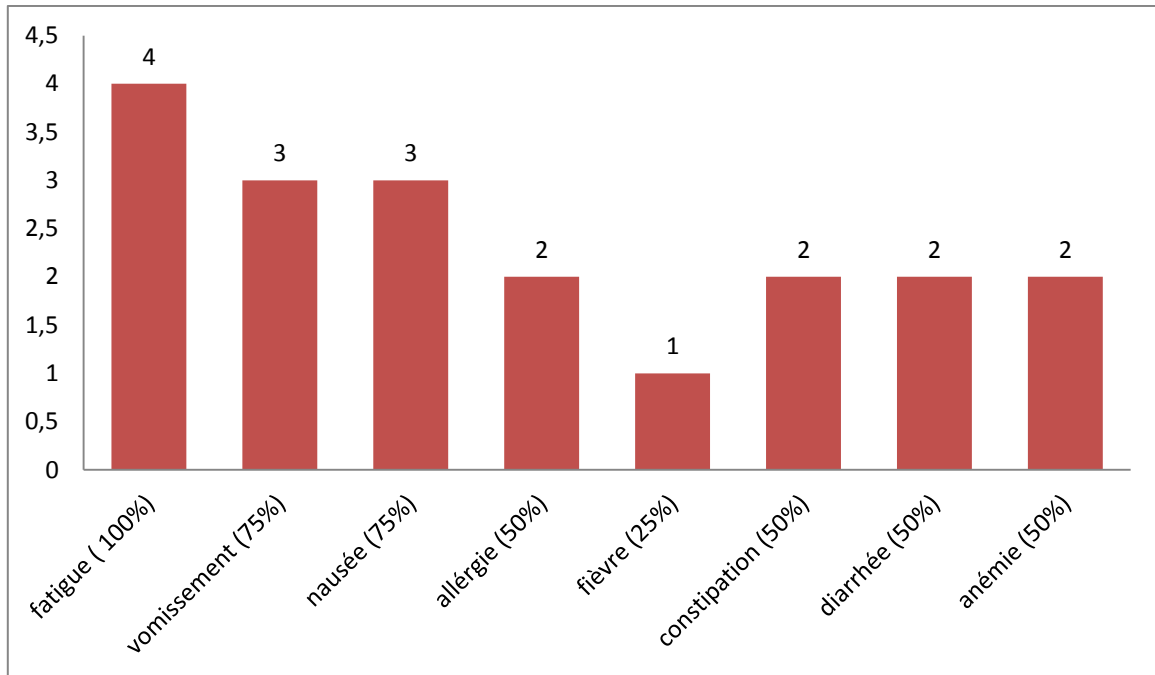


Figure 29 : Toxicité et cancer du pancréas



DISCUSSION

Notre étude est une enquête sur la toxicité du traitement chimiothérapie Paclitaxel sur des patients atteints de cancers du sein, de l'ovaire, du poumon, de la prostate et du pancréas, traités au niveau au d'hôpital de Maghnia.

70 patients ont été interrogés sur les effets indésirables qu'ils constatent après leur cure. Ces mêmes patients ont répondu à un questionnaire visant à identifier les facteurs de risque de ces cancers dans notre population.

Notre étude a montré que l'âge moyen d'apparition d'un cancer dans notre population est de 52 ans pour les femmes, 58 ans pour les hommes. Toutefois, nos résultats indiquent que pour les deux sexes la tranche d'âge la plus touchée est âgée entre 41-60ans. Chez les femmes, 15% ont eu leur cancer avant 40 ans et 2% avant 30ans. Elles sont dans la majorité atteintes de cancer du sein. Selon la bibliographie, environ 10% des cas de cancer du sein se manifestant chez les femmes âgées de moins de 40 ans et près de 20% avant 50 ans. Le cancer du sein se développe le plus souvent autour de 60ans, et près de 50% des cancers du sein sont diagnostiqués entre 50 et 60 ans, 28% après 70ans (**Yisheng etal ., 2017**).

Globalement, les facteurs de risque des cancers sont mal connus, mais la variabilité géographique indique que le mode de vie ou les facteurs de l'environnement peuvent jouer un rôle dans l'apparition de la maladie. Aussi un des principaux facteurs de risque reconnus sont génétiques ou hormonaux (âge à la puberté, les antécédents familiaux..)(**Béliveau etal., 2005**).

Ces données sont en accord avec les résultats de notre enquête qui indiquent que presque la moitié de notre population a des antécédents familiaux de cancers, majoritairement parmi les femmes, qui pour la plupart ont cancer du sein.

D'après **Bouzahar etal (2016)**, les traitements des cancers sont très différents d'un malade à l'autre, et sont représentés par la chirurgie et la radiothérapie, ainsi que la chimiothérapie, mais aussi par l'immunothérapie et l'hormonothérapie. D'après notre enquête, les patients traités par chimiothérapie, ont pour la plupart subi d'autres thérapies. En effet, la combinaison de plusieurs traitements anticancéreux agissant sur des cibles différentes permet dans certains cas d'augmenter l'efficacité du traitement (**Lenglet, 2010**).

La chimiothérapie Paclitaxel provoque un arrêt de la mitose ce qui inhibe la croissance des cellules cancéreuses. Cependant, le taxol cible les cellules et les tissus en prolifération, donc aussi bien les cellules normales que les cellules malignes (**Stanton etal , 2011**). Par ailleurs, cette chimiothérapie s'accompagne d'un certain nombre d'effets indésirables rapportés par la littérature. D'après l'étude **d'Alison et al (2017)**, les principaux symptômes observés sont la fatigue (85%), la diarrhée (74%) et la constipation (70%). Ces

données concordent en partie avec nos résultats, puisque la fatigue s'est avérée être le symptôme le plus fréquent après une cure, quelle que soit le nombre de cures et quelle que soit la dose utilisée. Nos résultats montrent que les patients souffrent le plus souvent aussi de nausées, de vomissements et d'anémie. L'anémie est une complication fréquente chez les patients cancéreux (**Gamaz., 2017**). L'allergie au paclitaxel est observée chez tous les malades à la 1^{ère} cure et devient de moins en moins fréquente. L'âge et l'apparition des effets secondaires seraient corrélés d'après la littérature. Les personnes âgées étant moins susceptibles de faire état d'effets secondaires. Certains symptômes du cancer lui-même peuvent néanmoins, avoir été confondus avec les effets secondaires de la chimiothérapie (**Alison etal., 2017**).

Nos résultats montrent que la fréquence des effets indésirables varie en fonction du nombre de cures, mais aussi en fonction du type de cancer. En effet, la dose et la fréquence de la chimiothérapie varient selon le type de cancer (**Yisheng etal. .,2017 , André etal.,2008 , Kantaro,2017 , Amandine, 2014 , Ellsworth etal.,2009, Gamaz, 2017**).

Ces effets secondaires limitent souvent les doses de chimiothérapie administrées et permettent aux cellules tumorales d'échapper au traitement et de développer une résistance aux médicaments (**Stantonetal.,2011**).



CONCLUSION

GENERALE

Le cancer englobe un groupe de maladies se caractérisant par la multiplication et la propagation anarchique des cellules anormales. Un traitement chimiothérapie vise à stopper cette prolifération. Cependant, ses effets ne sont pas limités aux cellules cancéreuses, et provoque chez les patients un certain nombre d'effets secondaires. Le but de notre étude est d'enquêter sur la toxicité de la chimiothérapie taxol dans une population de patients atteints de cancers du sein, de l'ovaire, de la prostate, du poumon et du pancréas et soignés au niveau de l'hôpital de Maghnia. Elle vise également à définir les facteurs de risque pour ces cancers dans la population étudiée.

Les résultats indiquent que l'âge d'apparition du cancer dans notre population est beaucoup plus précoce chez les femmes comparées aux hommes. En effet, l'âge moyen de diagnostic d'un cancer chez une femme est de 52ans, 58 ans pour un homme. Dans les deux sexes, la tranche d'âge la plus touchée est âgée entre 41-60 ans. Toutefois, le cancer apparait chez 17% des femmes avant 40 ans.

Par ailleurs, la composante génétique semble être un facteur de risque de cancer dans notre population, puisque 49% des patients ont des antécédents familiaux de cancer. Les femmes sont les plus touchées.

La chimiothérapie taxol s'accompagne d'effets indésirables dont les plus fréquents sont la fatigue, les nausées et l'anémie. Une allergie est observée chez tous les patients a la 1ere cure et l'anémie et les vomissements deviennent plus fréquents avec le nombre de cures. La toxicité varie entre les différents types de cancers puisque la fréquence des symptômes fluctue d'un type de cancer à l'autre, la fatigue étant toujours prédominante.

Pour des études ultérieures, nous souhaiterions évaluer la toxicité d'autres médicaments anticancéreux sur les cellules saines chez les patients pendant et après le traitement.



ANNEXES

ANNEXES

Tableau A1 : Répartition de la population féminine selon l'âge

| Age | Effectifs | Pourcentage |
|-------|-----------|-------------|
| <30 | 0 | 0% |
| 31-40 | 6 | 13% |
| 41-60 | 25 | 54% |
| >60 | 15 | 33% |
| Total | 46 | |

Tableau A2 : Répartition de la population masculine selon l'âge

| Age | Effectifs | Pourcentage |
|-------|-----------|-------------|
| <30 | 0 | 0% |
| 31-40 | 0 | 0% |
| 41-60 | 13 | 54% |
| >60 | 11 | 46% |
| Total | 24 | |

ANNEXES

Tableau A3 : Répartition de la population féminine selon l'âge d'apparition du cancer

| Age | Effectifs | Pourcentage |
|-------|-----------|-------------|
| <30 | 1 | 2% |
| 31-40 | 7 | 15% |
| 41-60 | 27 | 59% |
| >60 | 11 | 24% |
| Total | 46 | |

Tableaux A4 : Répartition de la population masculine selon l'âge d'apparition du cancer

| Age | Effectifs | Pourcentage |
|-------|-----------|-------------|
| <30 | 0 | 0% |
| 31-40 | 0 | 0% |
| 41-60 | 14 | 58% |
| >60 | 10 | 42% |
| Total | 24 | |

ANNEXES

Tableaux A5 : Répartition de la population selon le groupe sanguin

| Groupe sanguin | Effectifs | Pourcentage |
|----------------|-----------|-------------|
| O+ | 14 | 20% |
| O- | 23 | 33% |
| A+ | 22 | 31% |
| B+ | 3 | 4% |
| AB+ | 8 | 12% |
| Total | 70 | |

Tableaux A6 : Répartition de la population selon les antécédents familiaux

| Population | Oui | | Non | |
|------------|-----|-----|-----|-----|
| Féminine | 25 | 54% | 21 | 46% |
| Masculine | 9 | 38% | 15 | 63% |

ANNEXES

Tableaux A7 : hygiène de vie de la population étudiée

| Hygiène | Effectifs | Pourcentage |
|---------|-----------|-------------|
| Tabac | 12 | 50% |
| Alcool | 7 | 29% |

Tableaux A8 : Habitudes alimentaires de la population étudiée

| Habitude alimentaire | effectifs | Pourcentage |
|----------------------|-----------|-------------|
| Légume | 36 | 51% |
| Poisson | 13 | 19% |
| Viande | 16 | 23% |
| Fast-food | 5 | 7% |
| Total | 70 | |

ANNEXES

Tableaux A9 : Répartition de la population selon les types des cancers

| Type du cancer | Effectifs | Pourcentage |
|----------------|-----------|-------------|
| Sein | 33 | 47% |
| Ovaire | 9 | 13% |
| Poumon | 13 | 18% |
| Pancréas | 4 | 6% |
| Prostate | 11 | 16% |
| Total | 70 | |

Tableaux A 10 : Répartition de la population selon le traitement

| Traitement | Effectif | Pourcentage |
|-----------------|----------|-------------|
| Chimiothérapie | 70 | 100 % |
| Chirurgie | 47 | 67% |
| Radiothérapie | 19 | 27% |
| Thérapie ciblée | 10 | 14% |

ANNEXES

Tableaux A11: Répartition de la population selon les effets secondaires de la chimiothérapie

| Effets secondaires | Effectif | Pourcentage |
|--------------------|----------|-------------|
| Fatigue | 66 | 93% |
| Nausée | 32 | 46% |
| constipation | 12 | 17% |
| Anémie | 23 | 33% |
| allergie | 14 | 20% |
| Fièvre | 9 | 13% |
| Diarrhée | 18 | 25% |
| Vomissement | 22 | 31.0% |

ANNEXES

Tableaux A 12 : Répartitions des populations selon les nombre des cures

| Les cures | effectifs | Pourcentage |
|-----------|-----------|-------------|
| 1 cure | 1 | 1% |
| 2 cures | 11 | 16% |
| 3 cures | 14 | 20% |
| 4 cures | 10 | 14% |
| 5 cures | 4 | 6% |
| 6 cures | 17 | 24% |
| 7 cures | 3 | 4% |
| 8 cures | 10 | 14% |

ANNEXES

Tableaux A13 : Effets indésirables apparus après 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 cures

| Les effets secondaires | 1 cure | 2 cures | 3 cures | 4 cures | 5 cures | 6 cures | 7 cures | 8 cures |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| Nausée | 0 0% | 4 36% | 10 71% | 7 70% | 4 100% | 12 71% | 1 33% | 5 50% |
| Fatigue | 1 100% | 10 91% | 13 93% | 9 90% | 3 75% | 15 88% | 2 67% | 8 80% |
| Vomissement | 0 0% | 1 9% | 2 14% | 4 40% | 2 50% | 6 35% | 3 100% | 2 20% |
| Diarrhée | 0 0% | 0 0% | 3 21% | 2 20% | 1 25% | 8 47% | 1 33% | 4 40% |
| Constipation | 0 0% | 0 0% | 4 29% | 7 70% | 2 50% | 7 41% | 2 67% | 5 50% |
| Allergie | 1 100% | 2 18% | 5 36% | 3 30% | 1 25% | 3 18% | 0 0% | 2 20% |
| Anémie | 0 0% | 3 27% | 4 29% | 6 60% | 2 50% | 12 71% | 3 100% | 4 40% |
| Fièvre | 0 0% | 2 18% | 7 50% | 3 30% | 1 25% | 4 24% | 1 33% | 2 20% |

ANNEXES

Tableaux A14: Toxicité et cancer du sein, l'ovaire, poumon, prostate et pancréas

| | Sein (33) | L'ovaire (9) | Poumon (13) | Prostate (11) | Pancréas (4) |
|--------------|--------------|-----------------|----------------|------------------|-----------------|
| Nausée | 18 55% | 5 56% | 9 69% | 7 64% | 3 75% |
| Fatigue | 24 73% | 7 78% | 10 77% | 6 55% | 4 100% |
| Constipation | 6 18% | 4 45% | 1 8% | 4 36% | 2 50% |
| allergie | 12 36% | 6 67% | 7 54% | 3 27% | 2 50% |
| Diarrhée | 8 21% | 5 56% | 3 23% | 5 45% | 2 50% |
| Anémie | 14 42% | 6 67% | 5 38% | 5 45% | 2 50% |
| Fièvre | 9 27% | 3 33% | 2 15% | 2 18% | 1 25% |
| Vomissement | 7 21% | 4 44% | 6 40% | 5 45% | 3 75% |



REFERENCES

REFERENCES

1. **Alfred E**, Ganz, Patricia A, Hayes, Daniel F ; Kinsella, Timothy ; Passez, Harvey (2007). Schiller, Joan H; Stone, Richard M; Strecher, Oncologie: une approche factuelle. Springer Science & Business Media. P34.
2. **Adriana A**, Pennesi G, Donatelli f, Cammarota R, Silvio De Flora, and Douglas M (2010). Noonan Cardiotoxicity of Anticancer Drugs: The Need for
 - a. Cardio-Oncology and cardio-Oncological Prevention.
3. **Amandine A** (2014). Etude du profil protéomique de follicules ovariens de souris à 3différents stades de développement in vitro. Thèse. de doctorat de Biologie de la Reproduction, Université Pierre et Marie Curie, Paris.
4. **André Th.** Et Hammel P, (2008). «Le cancer du pancréas en questions» éd. ARCAD.
5. **Arrest** Chen X, Lowe M, Herliczek Th, Michael J. Hall Christopher Danes David A. Lawrence Khandan Keyomarsi (2000). Protection of Normal Proliferating Cells against Chemotherapy by Staurosporine-Mediated, Selective, and Reversible G1.
6. **Belkacem** Hacherifi S (2011). Recherché de mutation récurrente sur le gène BRCAI impliqué Dans la prédisposition au cancer du sein héréditaire chez des jeunes patientes de l'ouest Algérie. Mémoire de Magister en science Biologique Université d'Oran 2011.
7. **Bergeret A.** et Normond J.C (2000). Cancers chimio-induits. Rev.Prat, :50 :391-395.
8. **Béliveau R.** et Gingras D (2005). L'aliment contre le cancer. La prévention et le traitement du cancer par l'alimentation. Éditions du tré carré éd. Outremont, Canada.
9. **Bieche I.** et Lidereau R, (1996 a). Biologie des cancers solides : l'exemple du cancer du sein. **Première partie** : systèmes géniques impliqués dans la cancérogénèse. J. Gynécol.Obstét. Biol.Reprod : 25 :131-141.
10. **Bieche I.** et Lidereau R (1996 b). Biologie des cancers solides : l'exemple du cancer du sein. **Deuxième partie** : Gènes dérégulés dans le cancer du sien. J. Gynécol. Obstét. Biol Reprod : 25 :142-152.
11. **Bouzahar** née Defear kh (2016). Mécanismes de l'oncogénèse, Polycopié de cours M1 Immunologie.
12. **Borrego-Soto G**, Ortiz-Lopez R (2015). And Augusto Rojas-Martinez Ionizing radiation-induced DNA injury and detection in patients with breast cancer.

REFERENCES

13. **Calle E. E.** ET **Kaaks R** (2004). Overweight, obesity & cancer: epidemiological evidence & proposed mechanisms. *Nat. Rev. Cancer*.4: 579-91.
14. **Carol Marlène** (2017). Prise en charge des effets indésirable de la chimiothérapie anticancéreuse à l'officine par homéopathie et phytothérapie. Pour le diplôme de docteur en pharmacie.
15. **Cavenee w.** ET **White R** (1995). Anomalies génétiques et cancers. *Pour la Science*.
 - a. N° 211:60-68.
16. **Cunha K** (2001). SilvaMaria LuizaReguly Ulrich Graf Heloisa Helena Rodrigues de Andrade taxanes: the genetic toxicity of paclitaxel and doce-taxel in somatic cells of *Drosophila melanogaster*.
17. **CIRC** (2002). Summary of data reported and evaluation on Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Volume 83.Rapport scientifique de consensus.
18. **David E.** Malarkeyl, Mark Hoenerhoffl, R. Maronpot (2017). Carcinogenesis: Mechanisms and Manifestations. Focuson Tox Path.
19. **David J.** Kuter (2015). Managing Thrombocytopenia Associated With Cancer Chemotherapy.
20. **Descoteaux C** (2013). développement de nouveaux composés anticancéreux pour le traitement des cancers féminins, Thèse présentée à l'université du Québec à Trois-Rivières.
21. **Djebbar, F,** Daoulhadj, S, Barik, N, Drici, Z, (2014). Cancer de l'ovaire. These, Faculté de médecine, Benzarjeb ben ouda, Université Abobeker belkaid Tlemcen.
22. **Dong J,** and **Chen H** (2018). Cardiotoxicity of Anticancer Therapeutic.
23. **ESMO** (2014). La Société européenne d'oncologie médicale. Cancer de l'ovaire.
24. **Floquet, A,** Stoeckle, E, Croce, S, Longy, M, Mc Grogan, G, Barouk, E, Bubien, v, Garbay, Dn oly, E, Guyon, F, (2013). Les forms héréditaires du cancer de L'ovaire: particularités clinic-biologiques et thérapeutiques.
25. **Frederick M.**Shnell (2002). Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: The Importance of Acute Antiemetic Control.
26. **Gamaz** (2017). LES CANCERS, 1ere edition, Cipla, Volume1.
27. **Garassino M.** (2013) Personalised Cancer Médecine: An ESMO Guide for Patients. Extrait.
28. **Guastalla J, Isabelle, R** (2006). Livre, Les cancers ovariens. Editor : Paris, new York p 32-37.

REFERENCES

29. **Guo** Xuning E, Ngo B, SandaldjianModrek A (2014). And Wen-Haw Lee, Targeting Tumor Suppressor Networks for Cancer Therapeutic.
30. **Haber** D. A (1995). Telomeres, cancer and immortality. N.Engl.J.ed.332, 955-956.
31. **Harmonie** D (2016). Cance, soins de support et médecines complémentaires diponibles à l'officine : rôle du pharmacien .Thèse pour d'diplôme de docteur en Pharmacie.
32. **Heron** J.F (2009). Classification des tumeurs «classification en stades » Faculté de Médecine Centre François BACLESSE, Caen France.
33. **Hontaas** A (2014). Prise en charge des patients cancéux à l'officine Thèse pour le Diplôme de Docteur en Pharmacie.
34. **Inserm** (2008). L'Institut national de la santé et de la recherche médicale, Cancer et environnement.
35. **INCA** (2016). Oncomel, Réseau d'oncologue libérale de la métropole lilliloise. Le cancer qu'est-ce que c'est ?
36. **Joyeux** H (1994). changer d'alimentation .Manger mieux et meilleur .Prévention des cancers, éd.F.-X.de Guibert(O.E.I.L).Paris
37. **Jicun** Wang-Michelitsch, Thomas Michelitsch. Transformation cellulaire dans tumeur développement : Un résultat d'accumulation erreurs de L'AND par nombreuses générations de cellules. Institut Jean le Rond d'Alembert (partie6).
38. **Janos** Ganellin, C. Robin (2006). Découverte de médicaments à base analogique.
39. **Joret** V(2014). Relais ville –hopital d'un programme d'un programme d'éducation thérapeutique appliqué aux chimiothérapies Orales : Project de formation e-learning à destination des professionnels libéraux haut normands. Thèse pour état de docteur en pharmacie.
40. **Kentaro** I (2017). Lung Cancer: Understanding Its Molecular Pathology and the 2015 Who Classification.
41. **Kumar** M,Nagpal R,Hemalatha R ,Verma V , Kumar A, Singh S,Marotta F,Jain S,Marotta F,Jain S,Yadav H (2012). Targeted cancer therapies: the future of cancer treatment.
42. **Kurzock** R, H. M. Kantarjian, B .J. Druker et M (2003). Talpaz,(Philadelphia Chromosome-positive leukemias: from basic mechanisms to molecular therapeutics).
43. **Lajoie** M et Isabelle J (2014). Prise en charge les patients cancéreux à l'officine, thèse du doctorat en pharmacie.

REFERENCES

44. **Leem (2011)**. les entreprises des médicaments Anticorps, vaccins, immunothérapie allergéniques ...tout savoir sur les progrès de l'immunothérapie en 20 questions.
45. **Lenglet G (2010)**. Mécanisme d'action de nouveaux agent alkylants ciblant l'ADN ou les protéines, thèse Présentée pour l'obtention du grade de : Docteur De l'université De Lille-Nord de France.
46. **May P. ET May E, (1995)**. P53 et cancers. Pathé. Biol, 43,165-173.
47. **McQuade Rachel M, Stojanovska V, Abalo R, Joel C. Bornstien, andKulmiraNurgali (2016)**. Chemotherapy-Induced Constipation and Diarrhea: Pathysiology, Current and Emerging Treatments.
48. **Mihoubi A (2009)**. Effet des habitudes alimentaires sur les cancers du tube digestif an niveau de la wilaya de Batna Etude cas –témoin –thèse de Magister en technologie Alimentaire et nutrition.
49. **Moding Everett J, Michael B.Kastan (2013)**. 1 and David Kirsch, strategies for optimizing the response of cancer and normal tissues to radiation.
50. **Mojibade N (2015)**. Hassan 1 and Edmund K. Waller, MD, PHD, FACPI, Treating Chemotherapy- Induced Thrombocytopenia: Is It Time for Oncologists to Use Thrombopoietin Agonists?
51. **Monassier L (2012)**. (les anticancéreuse), Pharmacologie DCEM3 Strasbourg.
52. **Nordau C.G. et Beljanski. M (1996)**. Beljanski, un novateur en biomédecine. Concepts, théories, applications, 1 vol. EVI. Liberty Corp édit. New York, 118 pages.
53. **Olivier H (2019)**. hématologue à l'hopital Necher paris, Fondation ARC : «les traitements et soins de support.
54. **OMS (2015)**. Organisation mondial de la santé. Le cancer.
55. **OMS (2018)**, Organisation Mondiale de santé.
56. **OMS 2013**, Organisation Mondiale de santé.
57. **Padma Viswanadha V (2005)**. An overview of targeted cancer therapy.
58. **Paul S. et Régulier E (2001)**. Bases moléculaires de Voncogénèse. Ann.biol.Clin.
59. **Pauline T (2015)**. Prexription et de cean –Fr précautions en odontologie chez les patients sous traitement anti-cancéreux. Thèse pour diplôme de docteur en chirurgie dentaire.
60. **Pérole M (2018)**. oncologue médicale au centre léan berrad. Immunothérapie.
61. **Poirot C (2014)**. L'information sur les effets indésirables de la chimiothérapie anticancéreuse : les besoins du patient et la place du pharmacien. Thèse pour diplôme de docteur en pharmacie.

REFERENCES

62. **Stanto.** A Richard, Kin M Germet, jamse H, Nettles and RituAnja (2011). Drugs that target Dynamic Microtubules: A New Molecular perspective.
63. **Stewart b. w.** et Kleihues P (2005). Le cancer dans le monde. IARC Press.
64. **Tazouta Z** (2016). thèse les caractéristique épidèmio-génétique de la population de Tlemcen par le cancer de l’ovaire.
65. **Taillibert S** (2003).biologie du cancer, Cancérologie en service de radiothérapie Niveau DCEM3 ? Université Pierre Marie Cure.
66. **Vincent R** (2017). Pharmacomédicale. org. Posté dans « Point essentiels».
67. **WCRF/AICR** (2007). Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. AICR, Washington DC, 517 p.
68. **Weaver Beth A, Bement W** (2014). How Taxol/paclitaxel kills cancer cells.
69. **Weil A** (2000). Le guide essentiel de la diététique et de la santé. Ed. j’ai lu.414 p.
70. **Xialong Meng, Jie Zhong, ShuyingZiu and Ana Gouzalez –Angulo** (2012). Aneus hypothesis for the cancer mechanism. NCBI. PMC (31) (1-2): 247-268..
71. **Yi-Sheng Sun, Zhao , Zhang-Nv Yang, Fang Xu, Hang-Jing Lu, Zhi-Yong Zhu, Wen Shi, Jianmin Jiang, Ping-Ping Yao, et Han –ping Zhu** (2017). Monde Risk Factors and Preventions of Breast Cancer.

Résumé

Le Taxol est un médicament utilisé en chimiothérapie de différents cancers dont le cancer du sein, de l'ovaire, du poumon, du pancréas et de la prostate. Il agit en bloquant la division cellulaire en inhibant la dépolymérisation des microtubules, nécessaires à la formation du fuseau mitotique. Cette action ne se limite pas aux cellules cancéreuses, ce qui explique la toxicité qui accompagne la chimiothérapie.

Le but de notre étude est de recenser les effets indésirables de la chimio taxol et de définir sa toxicité en fonction des doses et du nombre de cures. L'étude a été menée à l'hôpital de Maghnia sur une population de 70 cancéreux. Nous avons également mené une enquête pour déterminer un profil épidémiologique du cancer dans notre population.

Les résultats indiquent que l'âge d'apparition du cancer dans notre population est beaucoup plus précoce chez les femmes comparées aux hommes : 52ans chez une femme, 58 ans chez un homme. Le cancer apparaît chez 17% des femmes avant 40 ans. Les antécédents familiaux sont fréquents et touchent 49% des patients, et plus spécifiquement les femmes atteintes du cancer du sein. La chimiothérapie taxol s'accompagne d'effets indésirables dont les plus fréquents sont la fatigue, les nausées et l'anémie. La fréquence des symptômes fluctue d'un type de cancer à l'autre, et selon le nombre de cures.

Mots clés : cancer, taxol, toxicité, chimiothérapie.

ملخص

تاكسول دواء يستخدم في العلاج الكيميائي لأنواع مختلفة من السرطان بما في ذلك سرطان الثدي والمبيض والرئة والبنكرياس وسرطان البروستاتا. وهو يعمل عن طريق منع انقسام الخلايا عن طريق تثبيط إزالة بلمرة الأنابيب الدقيقة اللازمة لتشكيل المغزل الانقسامي. لا يقتصر هذا الإجراء على الخلايا السرطانية، وهو ما يفسر السمية المصاحبة للعلاج الكيميائي.

الهدف من دراستنا هو تحديد الآثار غير المرغوب فيها للتاكسول الكيميائي وتحديد سميته وفقاً للجرعات وعدد العلاجات. أجريت الدراسة في مستشفى مغنية على 70 مريضاً بالسرطان. أجرينا أيضاً مسحاً لتحديد الصورة الوبائية للسرطان بين سكاننا.

تشير النتائج إلى أن سن ظهور السرطان في مجتمعنا يكون أبكر بكثير عند النساء مقارنة بالرجال: 52 عاماً للمرأة و 58 عاماً للرجل، ويظهر السرطان في 15% من النساء قبل سن الأربعين. تاريخ العائلة شائع ويؤثر على 49% من المرضى، وبشكل أكثر تحديداً النساء المصابات بسرطان الثدي. هناك آثار جانبية للعلاج الكيميائي للتاكسول، وأكثرها شيوعاً هي التعب والغثيان وفقر الدم. يتقلب تواتر الأعراض من نوع إلى آخر، ومع عدد العلاجات.

الكلمات المفتاحية: السرطان، التاكسول، السمية، العلاج الكيميائي

Summary

Taxol is a drug used in chemotherapy for various cancers including breast, ovarian, lung, pancreatic and prostate cancer. It works by blocking cell division by inhibiting the depolymerization of microtubules, necessary for the formation of the mitotic spindle. This action is not limited to cancer cells, which explains the toxicity that accompanies chemotherapy.

The aim of our study is to identify the undesirable effects of chemo taxol and to define its toxicity according to the doses and the number of cures. The study was carried out at Maghnia hospital on a population of 70 cancer patients. We also conducted a survey to determine an epidemiological profile of cancer in our population.

The results indicate that the age of onset of cancer in our population is much earlier in women compared to men: 52 years in a woman, 58 years in a man. Cancer appears in 15% of women before the age of 40. Family history is common and affects 49% of patients, and more specifically women with breast cancer. There are side effects to taxol chemotherapy, the most common of which are fatigue, nausea and anemia. The frequency of symptoms fluctuates from one type of cancer to another, and with the number of treatments.

Keywords: cancer, taxol, toxicity, chemotherapy.

