

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

# Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

**Domaine** : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

**Filière** : Sciences biologiques

**Spécialité** : Biochimie Appliquée

Intitulé du thème :

*Impact de la chimiothérapie sur l'alteration du bilan  
hépatique et rénaux des sujets cancéreux au niveau de centre  
de lutte Contre le Cancer CAC de la ville de Sidi Bel Abbès  
(enquête prospective)*

Présenté par : Melle RIABI AMINA CHEIMA

Melle NADJEMI SARAH NNOUR ELHOUDA

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : Mme Dr MEZIANI S. (M.C.A/UDL/SBA)

Examineur : Mr Dr MENADI N. (M.C.A/UDL/SBA)

Promoteur : Mme PR DEMMOUCHE A. (Professeur/UDL/SBA)

Co-Promoteur : Mr Dr MAI H. (M.C.B/UDL/SBA)

Année universitaire 2019 - 2020

Session : « Juin »

## *Dédicaces*

*Que ce travail témoigne de mes respects :*

*A mes parents : RACHA et DJELLOULÉ*

*Grâce à leurs tendres encouragements et leurs grands sacrifices, ils ont pu créer le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études. Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes profonds sentiments envers eux.*

*Je prie le bon Dieu de les bénir, de veiller sur eux, en espérant qu'ils seront toujours fiers de moi.*

*A ma sœur MERIEME et à mes frère MOHAMED et MOUAD*

*Je vous souhaite une bonne continuation dans votre vie.*

*A tous mes professeurs :*

*Leur générosité et leur soutien m'oblige de leurs témoigner mon profond respect et ma loyale considération.*

*A mes amis:*

*ABDELNOUR et RANIA et KHADIJA Ils vont trouver ici le témoignage d'une fidélité et d'une amitié infinie.*

*Un grand dédié à ma collègue 'sarah' pour sa patience, sa confiance, c'est un honneur pour moi de faire ce modeste travaille avec vous*

*À mes collègues de travail, A toutes les personnes que je connais.*

*Riabi Amina Cheimaa*

## *Dédicaces*

*Je Dédie ce modeste mémoire :*

*À ma très chère mère, la plus belle chose dans ma vie, Son amour et son affection.*

*À mon cher père, pour sa patience, sa confiance et son respect se mes choix, rien au monde ne vont les efforts fournis jour et nuit*

*Pour mon éducation et mon bien être.*

*Grâce à leurs tendres encouragements et leurs grands sacrifices, ils ont pu créer le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études. Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma Considération et mes profonds sentiments envers eux. Je prie le bon Dieu de les bénir, de veiller sur eux, en espérant qu'ils seront toujours fiers de moi.*

*À mon frères Fayçal et mes sœurs Soundous et Assinat.*

*Je vous souhaite une bonne continuation dans votre vie.*

*À toute ma famille, et à tous mes amis et surtout Ilham, Menouar, Naïla, Nouha*

*Un grand dédie à ma collègue 'Amina' pour sa patience, sa confiance, c'est un honneur pour moi de faire ce modeste travaille avec vous*

*A toutes les personnes que je connais.*

*Nadjemi Sarah Nour Elhouda*

# *Remerciement*

*Au terme de ce travail, On tient à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.*

*Nous avons l'honneur et le plaisir de présenter notre profonde gratitude et nos sincères remerciements à Notre encadrante **Mme DEMMOUCHE A**, pour son soutien, ces orientations, ça confiance, et pour avoir supervisé et suivi cette thèse. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis.*

*Nous remercions par ailleurs vivement les membres du jury de nous avoir fait l'honneur de juger notre travail et d'assister à la soutenance.*

***M MAI**, Nous tenions à vous écrire un « Merci » sincère pour votre soutien, votre enseignement et vos conseils tout au long de cette année qui vient de s'écouler et vous aide pour les études statistiques.*

*Nous sommes particulièrement heureuses que **Mel Tafraoui L**, nous a aidés à enrichir nos connaissances, les encouragements qui nous ont guidés durant toute cette année.*

*A tous nos professeurs, qui ont réussi à nous inspirer, à nous donner confiance, Leur générosité et leur soutien nous oblige de leurs témoigner notre profond respect et notre loyale considération. Merci pour tout ce que vous avez fait !*

*Et enfin, Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre stage et qui nous ont aidés lors de la rédaction de ce mémoire, spécialement **Dr Taleb** et **monsieur khaled**.*

# Résumé

**Objectif :** Le développement de thérapies oncologiques spécifiques a permis de diminuer progressivement et significativement la mortalité ainsi que la morbidité globale. La chimiothérapie et plus récemment les traitements biologiques ciblés peuvent s'accompagner d'effets secondaires à court et long termes. Les insuffisances fonctionnelles correspondant à l'un des deux organes intervenant dans l'élimination des médicaments, le foie et les reins. L'objectifs de cette étude est de déterminer l'impact de la chimiothérapie sur le foie et les reins ainsi sur le système immunitaire.

**Patients et méthodes :** Ce travail est une étude prospective analytique auprès des patients sous chimiothérapie ayant intéressé 22 femmes et 35 hommes, d'âge moyen de 54 ans, atteints d'une maladie cancéreuse dont le cancer d'estomac représente 17,5 % des cas. Ces patients sont soumis à une chimiothérapie anticancéreuse et suivis pendant cinq cures.

**Résultat :** Les taux moyens des paramètres hépatiques TGO, TGP, Phosphatase alcaline, Gamma-GT et les bilirubines totale et directe et leurs extrêmes augmentent par rapport aux normes durant les 05 cures de chimiothérapie. Ces taux s'élèvent après chaque cure significativement. Les transaminases semblent être des marqueurs sensibles et spécifiques de l'atteinte hépatocytolytique. De plus, les valeurs moyennes des enzymes hépatiques étaient plus élevées après la 5ème cure. Une certaine souffrance hépatique a pu se développer après plusieurs cures provoquant une certaine toxicité hépatique franche d'origine hépatocytolytique ou cholestasique.

Pour le bilan rénal, les paramètres reste dans les normes comme l'urée, la créatinine, l'albumine et la calcémie.

De plus, le taux des globules blanc et les neutrophiles, il se révèle une diminution proportionnellement avec l'avancement du traitement ce qui montre une leucopénie et une augmentation du nombre de monocytes dans le sang périphérique est associée à des affections inflammatoires.

**En conclusion,** on peut dire et sans doute que les médicaments anticancéreux utilisés pouvant probablement causer une toxicité hépatique et hématologique mais dans la plupart des cas, les médicaments utilisés dans les différents protocoles de chimiothérapie n'étaient pas néphrotoxique puisque la période de notre étude et le nombre des cas ne tolère pas de confirmer si il y'a une toxicité ou non.

**Mots clé :** médicament anticancéreux, toxicité hépatique, bilan hématologique, néphrotoxicité.

# summary

**Objective:** The development of specific oncological therapies has made it possible to gradually and significantly reduce mortality and overall morbidity. chemotherapy and, more recently, targeted biologic therapies can have both short- and long-term side effects. functional deficiencies corresponding to one of the two organs involved in the elimination of drugs, the liver and the kidneys. The objective of this study is to determine the impact of chemotherapy on the liver and kidneys as well as on the immune system.

**Patients and méthodes:** This Works is an analytical prospective study of patients undergoing chemotherapy that involved 22 women and 35 men, with an average age of 54 years, suffering from a cancerous disease of which stomach cancer accounts for 17.5% of cases. These patients are undergoing cancer chemotherapy and followed for five courses of treatment.

**Result:** The mean levels of the hepatic parameters TGO, TGP, Alkaline Phosphatase, Gamma-GT and total and direct bilirubin and their extremes increased compared to the norms during the 05 chemotherapy courses. These levels rise significantly after each course of treatment. Transaminases appear to be sensitive and specific markers of hepatocytolytic impairment. In addition, mean values of liver enzymes were higher after the 5th cure. A certain hepatic suffering may have developed after several courses of treatment causing a certain frank hepatic toxicity of hepatocytolytic or cholestatic origin.

For the renal assessment, parameters such as urea, creatinine, albumin and serum calcium remain within the norms.

In addition, the level of white blood cells and neutrophils is shown to decrease proportionally with the progress of treatment, indicating leukopenia, and an increase in the number of monocytes in the peripheral blood is associated with inflammatory conditions.

**In conclusion,** it can be said and no doubt stated that the cancer drugs used can probably cause hepatic and hematological toxicity, but in most cases, the drugs used in the different chemotherapy protocols were not nephrotoxic during the period of our study and the number of cases does not allow us to confirm whether there is toxicity or not.

Key Words: anticancer drug, hepatic toxicity, hematological assessment, nephrotoxicity.

## ملخص

**الهدف:** إن تطوير علاجات معينة للأورام جعل من الممكن تقليل الوفيات بشكل تدريجي وبشكل ملحوظ وكذلك المراضة العامة. يمكن أن يكون للعلاج الكيميائي والعلاجات البيولوجية المستهدفة مؤخرًا آثار جانبية قصيرة وطويلة الأمد. القصور الوظيفي المقابل لأحد العضوين المتورطين في القضاء على الأدوية والكبد والكلية. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد تأثير العلاج الكيميائي على الكبد والكلية وعلى الجهاز المناعي.

**المرضى والطرق:** هذا العمل هو دراسة تحليلية مستقبلية مع مرضى العلاج الكيميائي الذين لديهم اهتمام 22 امرأة و 35 رجلاً، متوسط أعمارهم 54 سنة، يعانون من مرض سرطاني يمثل سرطان المعدة 17.5 ٪ من قضية. يخضع هؤلاء المرضى للعلاج الكيميائي للسرطان ومتابعتهم لخمس دورات .

**النتيجة:** زادت المستويات المتوسطة للمعطات الكبدية TGO وTGP و Alkaline Phosphatase و Gamma-GT والبيليروبين الكلوي والمباشر وتطرفها مقارنة بالمعايير خلال دورات العلاج الكيميائي 05. ترتفع هذه المستويات بشكل ملحوظ بعد كل دورة علاج. يبدو أن الترانساميناسات حساسة وعلامات محددة لضعف خلايا الكبد. بالإضافة إلى ذلك، كانت القيم المتوسطة لإنزيمات الكبد أعلى بعد العلاج الخامس. قد تكون بعض المعاناة الكبدية قد تطورت بعد عدة دورات من العلاج مما تسبب في سمية كبدية صريحة لأصل الكبد الخلوي أو الكوليسترول.

بالنسبة للتوازن الكلوي، تظل المعطات ضمن المعايير مثل اليوريا والكرياتينين والألبومين والكالسيوم.

بالإضافة إلى ذلك، فإن مستوى خلايا الدم البيضاء والعدلات، يتضح انخفاضاً نسبياً مع تقدم العلاج الذي يظهر قلة الكريات البيض وزيادة عدد الوحيدات في الدم المحيطي يرتبط بالظروف الالتهابية.

**في الختام** ، يمكن القول ولا شك في أن أدوية السرطان المستخدمة يمكن أن تسبب سمية كبدية ودموية ، ولكن في معظم الحالات ، لم تكن الأدوية المستخدمة في بروتوكولات العلاج الكيميائي المختلفة سامة للكلى خلال فترة دراستنا وعدد الحالات لا تسمح لنا بتأكيد ما إذا كان هناك سمية أم لا .

الكلمات المفتاحية: عقار مضاد للسرطان، سمية كبدية ، تقييم دموي ، سمية كلوية

## SOMMAIRE

Dédicaces .....	I
Dédicaces .....	II
Remerciements .....	III
Résumé .....	IV
Abstract .....	V
المخلص .....	VI
Liste des abréviations .....	VIII
Liste des tableaux .....	IX
Liste des figures .....	X
Sommaire .....	XI
Introduction.....	1
LA PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	
<b>Chapitre I : Cancer</b> .....	<b>3</b>
1. Historique .....	3
2. Définition .....	4
3. Epidémiologie .....	4
3.1. Epidémiologie du cancer dans le monde .....	5
3.2. Epidémiologie du cancer dans l'Algérie .....	6
4. Mécanisme de cancérisation.....	8
4.1 . Le développement d'un cancer .....	8
4.2 . la formation de cancer .....	8
4.3 . De la cellule cancéreuse à la tumeur .....	9
4.4. Métastase .....	10

5. Classification du cancer .....	10
5.1 Classification en stade .....	10
5.2 Classification histologique (TNM) .....	11
6. Facteurs de risque .....	12
5.3 Les facteurs externes .....	12
5.4 Les facteurs internes .....	12
7. Les marqueurs tumoraux .....	13
8. Traitement .....	13
5.5 La chirurgie .....	14
5.6 Radiothérapie .....	14
5.7 Chimiothérapie .....	14
5.8 Hormonothérapie .....	14
5.9 Immunothérapie .....	15
5.10 Thérapies ciblées .....	15
<b>CHAPITRE II : Chimiothérapie anticancéreuse.....</b>	<b>16</b>
1. Définition .....	16
2. Indication de la chimiothérapie .....	16
3. Les médicaments utilisés de chimiothérapie .....	17
3.1 Classification des agents anticancéreux.....	17
3.1.1. Agents alkylants.....	17
3.1.2. Médicaments induisant ou stabilisant des coupures de l'ADN.....	18
3.1.3. Antimétabolites = inhibiteurs de la synthèse de l'ADN.....	18
3.1.4. Médicaments interagissant avec la tubuline : poisons du fuseau.....	18
4. Les effets secondaires de chimiothérapie .....	18
➤ Nausées, vomissements .....	18
➤ Toxicité hématologique .....	19
➤ L'anémie.....	19
➤ Thrombopénie.....	19
➤ Toxicité muqueuse .....	19
➤ Toxicité cardiaque .....	19

➤ Toxicité neurologique.....	20
➤ Toxicité rénale .....	20
5. Les bases de traitement par chimiothérapie .....	20
5.1 Choix du protocole .....	20
5.2 Chronologie .....	21
5.3 Bilan pré-thérapeutique .....	21
5.4 Les bonnes pratiques d'administration .....	21
5.4.1. Avant l'administration .....	21
5.4.2. Pendant l'administration .....	22
5.4.3. Pendant l'intercure .....	22
6. Mode d'administration .....	23
7. La résistance des tumeurs à la chimiothérapie .....	24
8. Complication de la chimiothérapie .....	24
8.1 Sur le foie .....	24
8.1.1. Causes .....	24
8.1.2. Symptôme .....	24
8.2 Sur les reins :.....	25
8.2.1. Causes .....	25
8.2.2. Dysfonction des reins .....	25
8.2.3. Symptôme .....	25
8.3. Sur le système immunitaire: .....	26
<b>CHAPITRE III : Le foie.....</b>	<b>27</b>
1. Généralités.....	27
2. Structure du foie .....	28
3. Physiologie du foie.....	28
3.1 Métabolisme .....	28
3.2 Synthèse de protéines .....	29
3.3 Détoxification .....	29

3.4 Production de la bile .....	29
4. Les grandes pathologies du foie .....	30
4.1 La stéatose .....	30
4.2 Cirrhose .....	30
4.3 Hépatites .....	30
4.4 Cancer du foie .....	30
4.5 Maladie de Wilson .....	30
4.6 Hémochromatose .....	30
4.7 Ascite .....	31
5. Exploration biologique de la fonction hépatique.....	31
5.1 Examens en cas de lésions hépatiques .....	31
5.1.1. Les aminotransférases .....	31
5.1.2. Lactate déshydrogénase .....	31
5.1.3. La bilirubine .....	32
5.1.4. Phosphatase alcaline .....	32
5.1.5. 5'-Nucléotidase .....	32
5.1.6. Gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) .....	33
5.2. Tests évaluant la capacité de synthèse hépatique :.....	33
5.2.1. TQ et INR .....	33
5.2.2. Protéines sériques .....	33
<b>CHAPITRE IV : Les reins et le système urinaire .....</b>	<b>34</b>
1. Définition .....	34
2. Structure .....	34
2.1 Le parenchyme rénal .....	35
2.2 La voie excrétrice.....	35
3. La fonction rénale .....	35
3.1.1. Filtration glomérulaire .....	36
3.1. 2. Modification tubulaire .....	36
3.1.3. Fonction endocrine .....	36
3.2. Impact général.....	37
3.2.1. Régulation de la pression artérielle .....	37
3.2.2. Métabolisme phospho-calcique .....	37
3.2.3. Équilibre acido-basique .....	37
4. Pathologies et maladies des reins .....	37

4.1 Malformations.....	37
4.2 Anomalie de la fonction rénale.....	37
4.3 Infections.....	37
4.4 Tumeurs bénignes.....	38
4.5 Tumeurs malignes.....	38
5. Exploration biologique de la fonction rénale.....	38
5.1 Taux de filtration glomérulaire.....	38
5.2 Clairance de la créatinine.....	38
5.3 Estimer la clairance de la créatinine.....	38
<b>CHAPITRE V : Le système immunitaire.....</b>	<b>39</b>
1. Définition :.....	39
2. Les mécanismes de défense :.....	40
2.1. Les moyens de défenses non spécifiques de l'organisme .....	40
2.1.1. la peau et les muqueuses.....	40
2.1.2. la coagulation .....	40
2.1.3. la phagocytose .....	40
2.1.4. Les principales étapes de la défense non spécifique dirigée contre les micro.....	40
2.1.4.1. l'étape inflammatoire .....	40
2.1.4.2. l'étape ganglionnaire .....	42
2.1.4.3. la septicémie, la toxémie .....	42
2.2. Les moyens de défenses spécifiques de l'organisme .....	43
2.2.1. Reconnaissance du soi et du non-soi .....	43
2.2.1.1. Les groupes sanguins .....	43
2.2.1.2. Le facteur rhésus .....	43
2.2.2. Les principales étapes de la défense spécifique dirigée contre les microbes.....	43
3. Les mécanismes de défense contre les cellules tumorales .....	44
3.1. Effecteurs de la réponse immune anti-tumorale .....	44
 <b>LA DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE</b>	
<b>CHAPITRE VI : Méthodologie de travail .....</b>	<b>46</b>
I. Population et méthodes .....	46
1. Lieu d'étude .....	46

2. Durée d'étude .....	46
3. But d'étude .....	46
4. Type d'étude .....	46
5. Population cible .....	46
5.1. Définition de la population.....	46
5.2. Critères d'inclusion.....	47
5.3. Critères d'exclusion.....	48
5.4. Critère de jugement.....	48
6. Collecte et exploitation des données .....	49
6.1. Type de collecte.....	49
6.2. Prélèvement.....	50
7. Exploitation et analyse statique des données :.....	50
7.1. Exploitation.....	50
7.2. Analyse statistique.....	50
8. Déroulement de l'étude .....	50
8.1. Interrogatoire.....	51
8.2. Recueil des échantillons.....	51
8.3. Examens sanguins.....	51
<b>II. Equipement et réactifs de laboratoire :.....</b>	<b>51</b>
1. Matériels .....	51
2. Réactifs et solutions.....	53
➤ TGP .....	53
➤ TGO.....	54
➤ PHOSPHATASE ALCALINE :.....	55
➤ GAMMA GT.....	56
➤ Bilirubine direct.....	56
➤ Bilirubine totale.....	58
➤ UREE UV.....	59
➤ CREATININE.....	60
➤ Calcium : .....	61
<b>CHAPITRE VII : Résultats et discussions .....</b>	<b>63</b>
<b>I. Les caractéristiques anthropométriques de notre population : .....</b>	<b>63</b>
1. Distribution de notre échantillon en fonction du sexe : .....	63
2. Distribution de notre échantillon en fonction du domicile :.....	63

3. Distribution de notre échantillon en fonction de l'âge.....	64
4. Distribution de notre échantillon en fonction de profession.....	64
5. Distribution de notre échantillon en fonction du sexe et l'âge des patients.....	65
6. Distribution de notre échantillon en fonction de différents néoplasies.....	65
7. Distribution de notre échantillon en fonction des différents néoplasies et du sexe...	66
8. Distribution de notre échantillon en fonction de différents néoplasies et de l'âge....	67
9. Distribution de notre échantillon en fonction de médicaments de chimiothérapie utilisé.....	67
10. Distribution de notre échantillon en fonction des antécédents personnels.....	68
II. Distribution de notre échantillon en fonction des paramètres hématologiques.....	69
1. Le bilan hépatique.....	69
1.1. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de TGO.....	69
1.2. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de TGP.....	69
1.3. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de Gamma GT.....	69
1.4. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de PAL.....	69
1.5. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de bilirubine totel.....	69
1.6. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de bilirubine direct.....	69
2. Le bilan rénal .....	70
2.1. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau d`urée.....	70
2.2. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de créatinine .....	71
2.3. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau d`albumine.....	71
2.4. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de la calcimie .....	71
2.5. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de sodium.....	71
2.6. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de potasium.....	71
2.7. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de chlore.....	71
3. Le bilan d'hémogramme .....	72
3.1. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des globules blanc.....	72
3.2. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des plaquettes.....	72
3.3. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des neutrophiles.....	73
3.4. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des lymphocytes.....	73
3.5. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des monocytes.....	73
3.6. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des éosinophiles.....	73
3.7. Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des basophiles.....	73
III. Variations des paramètres hématologiques en fonction de type de traitement.....	74

1. Le bilan hépatique.....	74
1.1. Variations de TGO, TGP et GGT en fonction de type de traitement .....	74
1.2. Variations de PAL en fonction de type de traitement .....	75
1.3. Variations de Biturbine total et direct en fonction de type de traitement .....	76
2. Le bilan rénal .....	76
2.1. Variations d'Urée et l'albumine en fonction de type de traitement .....	76
2.2. Variations de Créatinine et la Calcémie en fonction de type de traitement .....	77
2.3. Variations de Sodium, Potassium et Chlore en fonction de type de traitement....	78
3. Le bilan d'hémogramme.....	78
3.1. Variations des Globules blanc, les Neutrophiles et les Lymphocyte en fonction de type de traitement.....	78
3.2. Variations des Plaquettes en fonction de type de traitement .....	79
3.3. Variations des Basophiles, les Éosinophiles et les Monocytes en fonction de type de traitement .....	79
IV. Discussion .....	81
Conclusion.....	86
Les références bibliographiques.....	86
Annexe 1 : Formulaire d'enquête.....	93



## *Liste des abréviations :*

**5-FU** : 5 Fluoro Uracile.

**5HT3** :5-hydroxytryptamine3.

**AC60** : Adriamycine + Cyclophosphamide.

**ACE** : antigène carcinoembryonnaire.

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique.

**AFP** : alpha-fœtoprotéine.

**ALAT** : Alanine amino transférase.

**APS** : antigène prostatique spécifique.

**ASAT** : Aspartateamino transférase.

**AVC** : Accident vasculaire cérébrale.

**CA 125** : antigène tumoral.

**CA 15-3** : antigène tumoral 15-3.

**CA 19-9** : antigène carbohydrate 19-9.

**CD20** : cluster de différenciation 20.

**CD8** : cluster de différenciation 8.

**CIRC** : Centre international de recherche sur le cancer.

**CO2** : dioxyde de carbone.

**CrCl** : clairance de la créatinine.

**DMSO** : diméthyle sulfoxyde.

**DO** : densité optique.

**ECBU** : examen cytobactériologique des urines.

**ECG** : électrocardiogramme.

**EGFR** : Epidermal growth factor receptor.

**GB** : globule blanc.

**GLDH**: Glutamate déshydrogénase.

**GOT**: Transaminase glutamique oxaloacétique

**GPT**: Transaminase Glutamique pyruvique

**HCG** : gonadotrophine chorionique humaine.

**IARC** : International agency for research on cancer.

**IDM** : Infarctus du myocarde.

**IKDC** : Interféron gamma producing killer dendritic cells.

**IMC** : Indice de masse corporel.

**LCR** : liquide céphalorachidien.

**LDH**: Lactate déshydrogénase.

**MDH**: Malate déshydrogénase.

**NAD** : nicotinamide adénine dinucléotide.

**NFS** : numération formule sanguine.

**NK** : Natural killer.

**OMS** : Organisation mondiale de la santé.

**PAL** : phosphatases alcalines.

**PH** : potentiel Hydrogène.

**PTH** : Parathyroïde hormone.

**SPSS** : Statistical Package for the Social Sciences.

**TGO** : GLUTAMATE-OXALOACETATE-TRANSAMINASE.

**TGP** : GLUTAMATE-PYRUVATE TRANSAMINASE.

**TNM** : classification tumor nodes metastasis (tumeur primitive, adénopathies régionales, métastases).

**γ-GT** : Gamma glutamyl transférase.

## *Liste des tableaux :*

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Stade de cancer.	<b>10</b>
<b>2</b>	Stade de TNM.	<b>11</b>
<b>3</b>	Les médicaments cytotoxiques dits « alkylants ».	<b>17</b>
<b>4</b>	Les inhibiteurs de l'ADN topo-isomérase.	<b>18</b>
<b>5</b>	Groupage sanguine.	<b>43</b>
<b>6</b>	Taux normal des paramètres hépatiques.	<b>47</b>
<b>7</b>	Taux normal de bilan rénal.	<b>48</b>
<b>8</b>	Taux normal d'ionogramme plasmatique.	<b>48</b>
<b>9</b>	Taux normal des facteurs tumoraux.	<b>48</b>
<b>10</b>	Taux normal de numération formule sanguine.	<b>49</b>
<b>11</b>	Taux normal d'équilibre leucocytaire.	<b>49</b>
<b>12</b>	Le dosage de bilirubine direct.	<b>58</b>
<b>13</b>	Le dosage de bilirubine total.	<b>59</b>
<b>14</b>	Le dosage de l'urée.	<b>60</b>
<b>15</b>	Le dosage de créatinine.	<b>61</b>
<b>16</b>	Les réactifs de calcium.	<b>61</b>
<b>17</b>	Le dosage de calcium.	<b>62</b>
<b>18</b>	Distribution du bilan hépatique en fonction des cures.	<b>70</b>
<b>19</b>	Distribution du bilan rénal en fonction des cures.	<b>72</b>
<b>20</b>	Distribution du bilan d'hémogramme en fonction des cures	<b>74</b>

## *Liste des figures :*

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Nombre de nouveaux cas en 2018, les deux sexes, tous les âges, dans le mande.	<b>5</b>
<b>2</b>	Nombre de décès en 2018, les deux sexes, tous les âges.	<b>5</b>
<b>3</b>	Nombre de nouveaux cas en 2018, les deux sexes, tous les âges, en Algérie.	<b>6</b>
<b>4</b>	Nombre de nouveaux cas en 2018, hommes, tous âges.	<b>6</b>
<b>5</b>	Nombre de nouveaux cas en 2018, femmes, tous âges.	<b>7</b>
<b>6</b>	Taux d'incidence normalisés selon l'âge (monde) par sexe, 10 principaux cancers.	<b>7</b>
<b>7</b>	Taux d'incidence et de mortalité normalisés selon l'âge (monde), 10 principaux cancers.	<b>7</b>
<b>8</b>	Développement du cancer.	<b>9</b>
<b>9</b>	comment le cancer se propage.	<b>10</b>
<b>10</b>	Emplacement du foie dans le système digestif.	<b>27</b>
<b>11</b>	Structure de foie.	<b>28</b>
<b>12</b>	L'appareil urinaire.	<b>34</b>
<b>13</b>	structure du rein.	<b>35</b>
<b>14</b>	la réaction inflammatoire	<b>42</b>
<b>15</b>	Automate Mindray BS-180.	<b>52</b>
<b>16</b>	Automate Dirui CS-T240.	<b>52</b>
<b>17</b>	Distribution de notre échantillon en fonction du sexe.	<b>63</b>
<b>18</b>	Distribution de notre échantillon en fonction du domicile.	<b>63</b>
<b>19</b>	distribution de notre échantillon en fonction de l'âge.	<b>64</b>
<b>20</b>	distribution de notre échantillon en fonction de profession.	<b>64</b>
<b>21</b>	distribution de notre échantillon en fonction du sexe et en fonction de l'âge.	<b>65</b>

<b>22</b>	distribution de notre échantillon en fonction de différents néoplasies.	<b>66</b>
<b>23</b>	Distribution de notre échantillon en fonction de différentes pathologies et en fonction du sexe.	<b>66</b>
<b>24</b>	Distribution de notre échantillon en fonction de différentes pathologies et en fonction de l'âge.	<b>67</b>
<b>25</b>	Distribution de notre échantillon en fonction de médicaments de chimiothérapie.	<b>68</b>
<b>26</b>	Distribution de notre échantillon en fonction des antécédents personnels.	<b>68</b>
<b>27</b>	Variations de TGO, TGP et GGT en fonction de type de traitement.	<b>75</b>
<b>28</b>	Variations de PAL en fonction de type de traitement.	<b>75</b>
<b>29</b>	Variations de Biturbine total et direct en fonction de type de traitement.	<b>76</b>
<b>30</b>	Variations d'Urée et l'albumine en fonction de type de traitement.	<b>77</b>
<b>31</b>	Variations de Créatinine et la Calcémie en fonction de type de traitement.	<b>77</b>
<b>32</b>	Variations de Sodium, Potassium et Chlore en fonction de type de traitement.	<b>78</b>
<b>33</b>	Variations des Globules blanc, les Neutrophiles et les Lymphocyte en fonction de type de traitement.	<b>79</b>
<b>34</b>	Variations des Plaquette en fonction de type de traitement.	<b>79</b>
<b>35</b>	Variations des Basophiles, les Éosinophiles et les Monocytes en fonction de type de traitement.	<b>80</b>

## *INTRODUCTION*

Durant ces dernières années, les cas de cancer ont augmenté de manière considérable passant de 80 cas pour 100.000 habitants en 1993 à 120 cas durant les années 2000.

Le cancer est une maladie redoutée, souvent perçue comme « la pire des maladies ». Elle est la première cause de décès. De nos jours, de plus en plus de gens reçoivent un diagnostic de cancer, mais heureusement, bon nombre en guérissent. Il existe une multitude de cancers qui se différencient nettement par leur mode d'apparition, leur évolution et leur traitement adapté

Les traitements chimiothérapeutiques agissent de différentes façons dans le but de détruire les cellules cancéreuses, de les empêcher de se propager ou de ralentir leur croissance. Et réside dans le fait qu'il faut à la fois combattre les cellules malades et protéger les cellules saines. Mais malgré les progrès, les traitements restent agressifs et les cellules saines ne sont pas épargnées, ce qui explique de nombreux effets secondaires : toxicité hématologique, cutané, digestive, cardiaque, hépatique

Des complications altèrent parfois le fonctionnement du foie, les reins et le système urinaire aussi bien que le système immunitaire. Qui se traduit par une toxicité hépatique, rénale et une immunotoxicité dans laquelle une surveillance de leur fonction est indiquée avant et après chaque cure de chimiothérapie. Pour vérifier que le traitement est bien fait, que la chimiothérapie est efficace et suffisamment bien supportée.

Nous avons mené une étude au niveau du service d'oncologie et le laboratoire des analyses médicales CAC de Sidi bel Abbes afin de déterminer l'influence de la chimiothérapie sur la fonction hépatique, rénale et le système immunitaire chez les sujet cancéreux. Donc les objectifs de notre étude sont :

- Savoir identifier les principales classes des médicaments anticancéreux qui affectent le foie, les reins et le système immunitaire.
- Connaître l'incidence du différent néoplasie chez la population étudiée.
- Savoir relier les effets toxiques de ces traitements avec la fonction hépatique, rénale et le système immunitaire.

Pour réaliser cette étude nous avons partagé notre mémoire en deux grandes parties :

## *INTRODUCTION*

---

Dans la première partie, nous allons présenter une revue de la littérature, se divise en quatre chapitre : le premier s'intitule le cancer, le deuxième consacre à la chimiothérapie anticancéreuse et le troisième concerne le foie, le quatrième les reins et système urinaire et le dernier le système immunitaire.

Dans la deuxième partie, nous avons effectué une enquête épidémiologique auprès des sujets cancéreux, suivi par résultat et discussion afin d'extraire une conclusion et des recommandations importantes.

*La première partie :*

*Revue de la  
littérature*

---

# CHAPITRE I

---

## CANCER

---

### 1. Historique :

Les maladies cancéreuses existaient déjà il y a 4 000 à 5 000 ans, comme en témoignent les travaux réalisés sur les momies de l'Égypte pharaonique.

On peut citer à cet égard l'observation rapportée par Granville en 1825 : la dissection d'une momie de l'époque ptolémaïque lui fait découvrir une masse tumorale englobant l'ovaire et le paramètre droits, associée à des stigmates d'épanchement ascitique et à une augmentation de volume de l'utérus. (1)

Au cours de la Seconde Guerre mondiale, le personnel naval qui a été exposé au gaz moutarde lors d'une action militaire s'est révélé avoir des changements toxiques dans les cellules de la moelle osseuse qui se transforment en cellules sanguines. Au cours de cette même période, l'armée américaine étudiait un certain nombre de produits chimiques liés au gaz moutarde pour mettre au point des agents de guerre plus efficaces et élaborer des mesures de protection. Au cours de ces travaux, un composé appelé moutarde azotée a été étudié et s'est révélé efficace contre un cancer des ganglions lymphatiques appelé lymphome. Cet agent a servi de modèle à une longue série d'agents similaires mais plus efficaces (appelés agents d'alkylation) qui ont tué des cellules cancéreuses à croissance rapide en endommageant leur ADN. (2)

Peu de temps après la découverte de la moutarde azotée, Sidney Farber de Boston a démontré que l'aminoptérine, un composé lié à la vitamine acide folique, produisait des rémissions chez les enfants atteints de leucémie aiguë. L'aminoptérine a bloqué une réaction chimique critique nécessaire à la réplication de l'ADN. Ce médicament était le prédécesseur du méthotrexate, un médicament contre le cancer couramment utilisé aujourd'hui. Depuis lors, d'autres chercheurs ont découvert des médicaments qui bloquent différentes fonctions dans la croissance et la réplication cellulaires. L'ère de la chimiothérapie avait commencé. (2)

## **2. Définition :**

Selon l’OMS, Le cancer est un terme générique appliqué à un grand groupe de maladies pouvant toucher une partie quelconque de l’organisme. Les autres termes employés sont ceux de tumeurs malignes et de néoplasmes. (3)

L’une des caractéristiques définissant le cancer est l’apparition rapide de cellules anormales dont la croissance s’étend au-delà de leurs limites habituelles et qui peuvent alors envahir des zones voisines de l’organisme et se propager à d’autres organes. Il est fait référence à ce processus sous le terme de dissémination métastatique. Les métastases sont la principale cause de décès par cancer. (3)

Une tumeur peut être bénigne ou maligne. Dans le premier cas, la production cellulaire excessive reste limitée et localisée. Généralement, la tumeur bénigne cède facilement à un traitement local. Dans le cas des tumeurs malignes, en revanche, la production cellulaire excessive devient anarchique et incontrôlée. Les cellules anormales infiltrer les tissus adjacents ou essaient dans l'organisme en utilisant les vaisseaux sanguins ou lymphatiques pour former des tumeurs à distance appelées métastases. Dans la plupart des cancers, la dissémination des cellules cancéreuses se produit d'abord par voie lymphatique et les premières métastases se localisent dans les ganglions lymphatiques voisins de l'organe atteint. On parle alors de métastases ganglionnaires ou d'adénopathies métastatiques régionales. La dissémination des cellules cancéreuses par voie sanguine est généralement plus tardive et peut conduire à la formation de métastases dans des organes distants du site d'origine comme le foie, les poumons ou les os. On parle alors de métastases viscérales ou de cancers secondaires. (4)

## **2. Epidémiologie:**

### **3.1. Epidémiologie du cancer dans le monde:**

Selon les données de l'IARC (international agency for research on cancer), on estime qu’en 2018, l’incidence mondiale (nouveaux cas diagnostiqués) du cancer est d’environ 18,6 (18 à 19.4) millions et que sa prévalence mondiale (personnes atteintes et vivantes) à 5 ans est d’environ 44 millions. (5)

Cette maladie est la seconde cause de mortalité après les maladies cérébro-vasculaires. Elle a entraîné, en 2015, 8.8 millions de décès, soit 17 % de l'ensemble des décès. Le taux de mortalité, standardisé pour 100 000, chez l'homme est estimé à 141,8 et à 77,5 chez la femme correspondant à un ratio H/F de 1,82. (5)

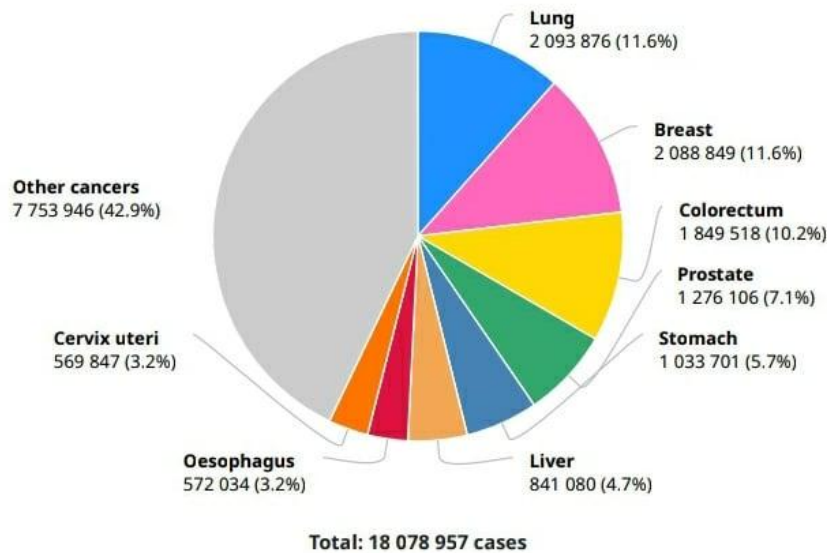


Figure 1 : Nombre de nouveaux cas en 2018, les deux sexes, tous les âges, dans le monde. (6)

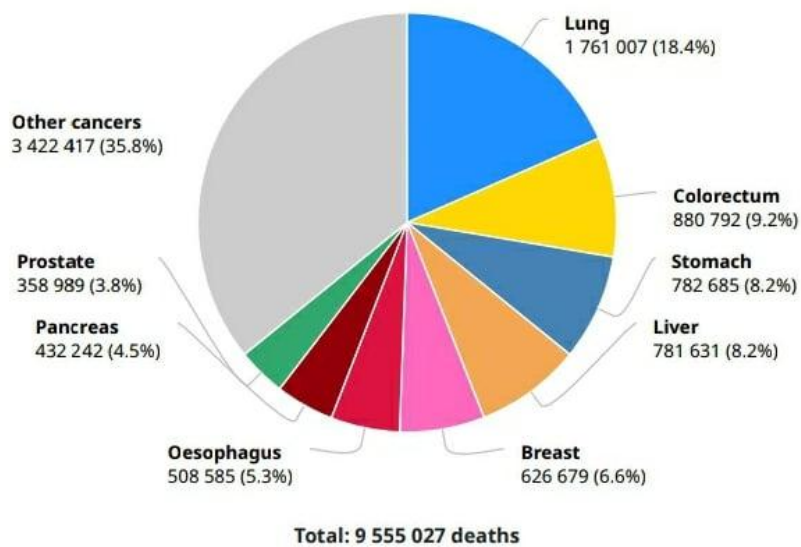


Figure 2 : Nombre de décès en 2018, les deux sexes, tous les âges. (6)

3.2 Epidémiologie du cancer dans l’Algérie :

En 2018, il y a eu 53076 nouvelles personnes touchées par le cancer et plus de 29 000 décès en Algérie, selon les derniers chiffres du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), qui dépend de l’OMS. Selon le même rapport, au cours des cinq dernières années, le nombre de cas prévalent égale à 127 306 malades. Il est également indiqué que le nombre de femmes malades avoisine les 29112, avec en première position le cancer du sein. Pour les hommes par contre, c’est le cancer des poumons qui se place en tête, avec un taux de 13, 61 %, soit 3271 personnes atteintes. (6)

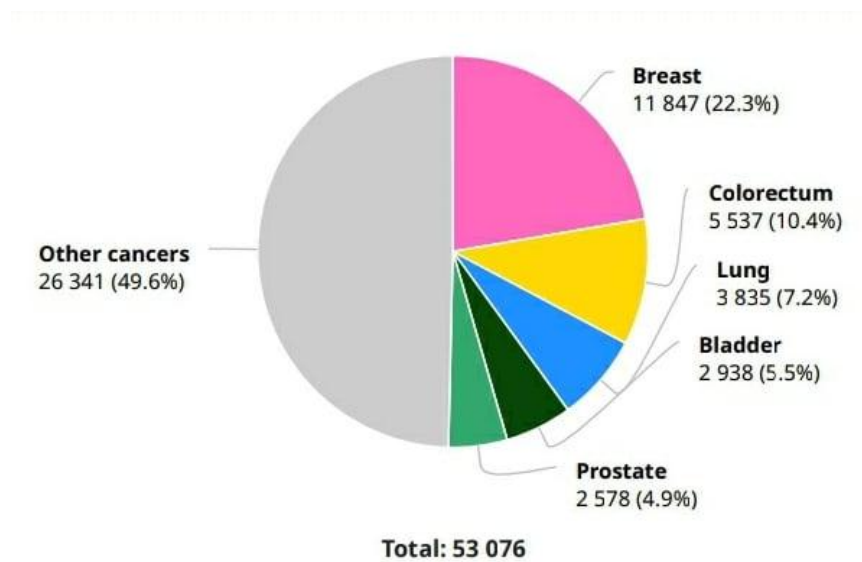


Figure 3 : Nombre de nouveaux cas en 2018, les deux sexes, tous les âges, en Algérie. (6)

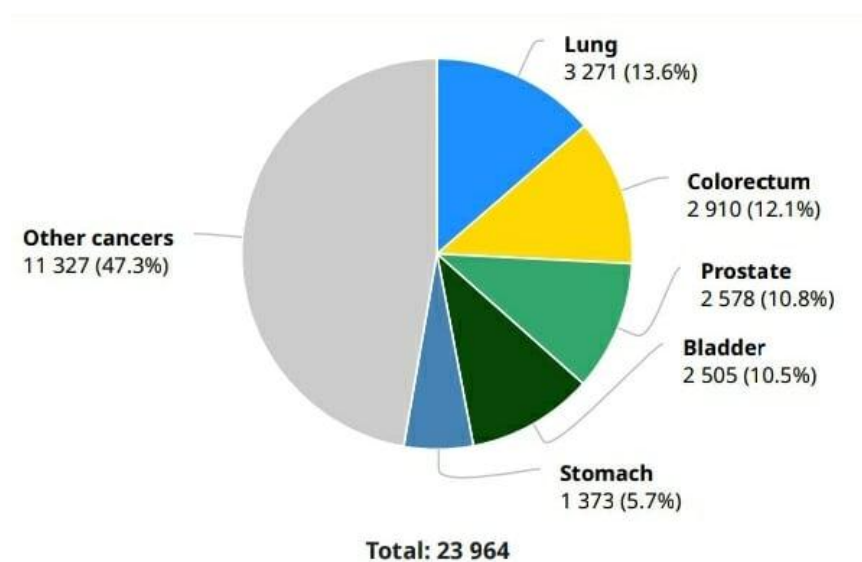


Figure 4 : Nombre de nouveaux cas en 2018, hommes, tous âges. (6)

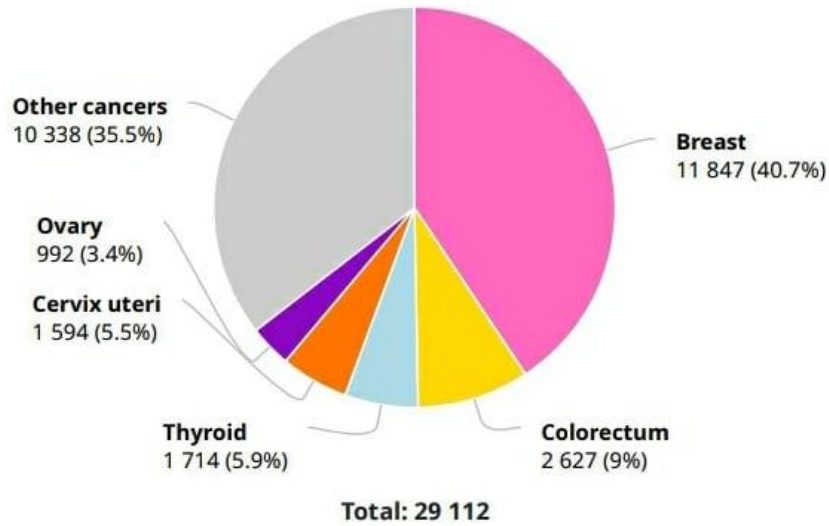


Figure 5 : Nombre de nouveaux cas en 2018, femmes, tous âges. (6)

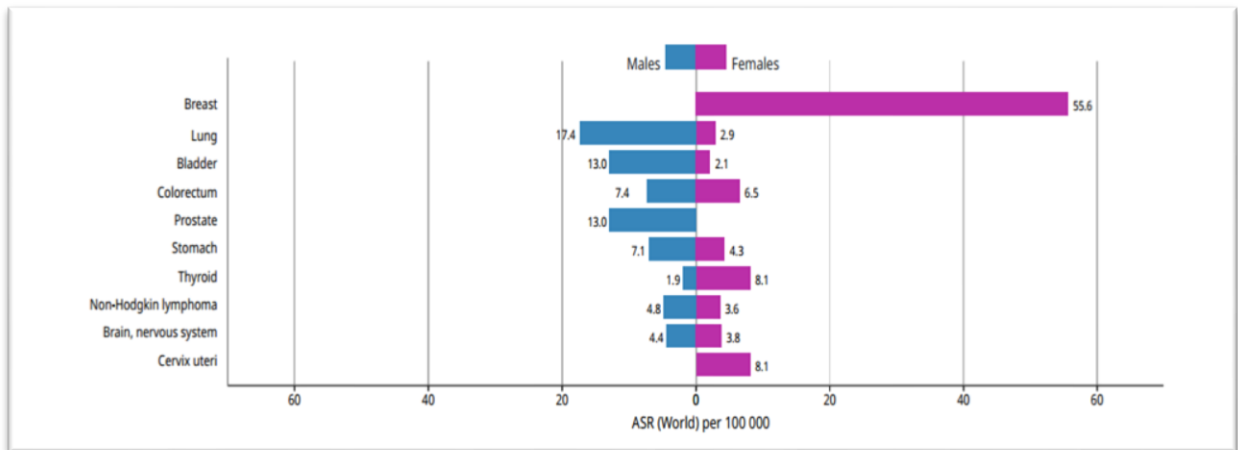


Figure 6 : Taux d'incidence normalisés selon l'âge (monde) par sexe, 10 principaux cancers. (7)

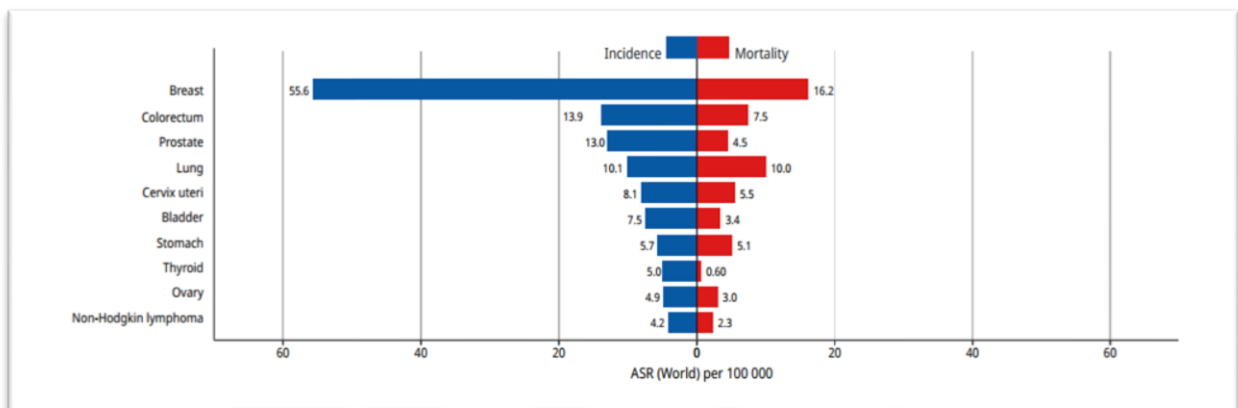


Figure 7 : Taux d'incidence et de mortalité normalisés selon l'âge (monde), 10 principaux cancers. (7)

### **3. Mécanisme de cancérisation :**

#### **3.1. le développement d'un cancer :**

Notre corps est composé de milliers de milliards de cellules regroupées pour former les tissus et les organes. Les gènes présents dans le noyau de chaque cellule lui indiquent quand se développer, travailler, se diviser et mourir. En temps normal, nos cellules suivent ces directives et nous restons en santé. (8)

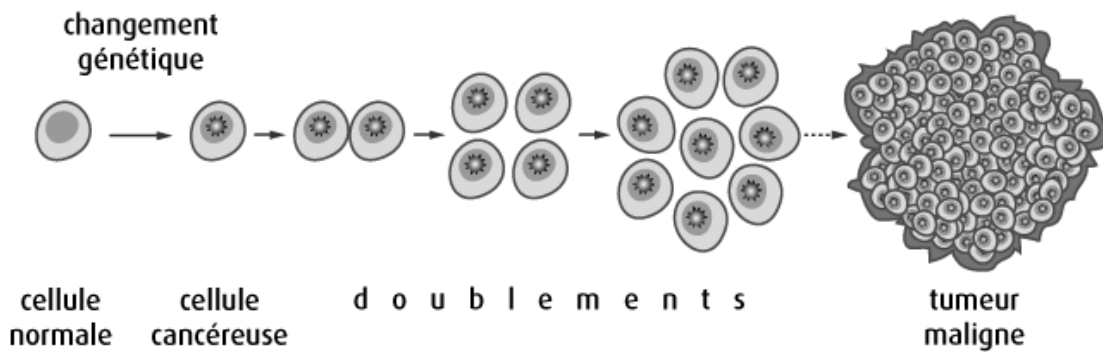
Mais lorsque notre ADN est modifié ou endommagé, un gène peut subir une mutation. Les gènes mutés ne fonctionnent pas correctement parce que les directives dans leur ADN sont confuses. Ainsi, les cellules qui devraient se reposer pourraient se diviser et croître de façon désordonnée, ce qui peut mener au cancer. (8)

#### **4.2. la formation de cancer :**

Lorsque les gènes fonctionnent correctement, ils indiquent aux cellules quand le moment est venu de se développer et de se diviser. Quand les cellules se divisent, elles font des copies exactes d'elles-mêmes. Une cellule se divise en 2 cellules identiques puis ces 2 cellules se divisent en 4 et ainsi de suite. Habituellement, chez l'adulte, les cellules se développent et se divisent pour produire plus de cellules uniquement lorsque le corps en a besoin, comme pour remplacer des cellules vieillissantes ou endommagées. (8)

Mais les cellules cancéreuses sont différentes. Les cellules cancéreuses présentent des mutations génétiques qui ont changé la cellule normale en cellule cancéreuse. Ces mutations génétiques peuvent être héréditaires, se développer avec le temps puisqu'on vieillit et que les gènes s'affaiblissent ou bien apparaître si on est exposé à quelque chose qui endommage nos gènes, comme la fumée de cigarette, l'alcool ou les rayons ultraviolets du soleil. (8)

La cellule cancéreuse agit différemment de la cellule normale. Elle commence à se développer et à se diviser de façon désordonnée au lieu de mourir quand elle le devrait. Elle ne mûrit pas non plus autant qu'une cellule normale, alors elle reste immature. Bien qu'il existe de nombreux types différents de cancer, ils se forment tous à la suite du développement anormal et incontrôlé de cellules. Le cancer peut prendre naissance dans n'importe quelle cellule du corps. (8)



**Figure 8** : Développement du cancer. (8)

Les cellules cancéreuses diffèrent des cellules normales parce qu'elles :

- se divisent de façon désordonnée;
- sont immatures et ne deviennent pas des cellules matures qui ont des tâches spécifiques;
- évitent le système immunitaire;
- ignorent les signaux qui leur indiquent de cesser de se diviser ou de mourir quand elles le devraient;
- ne collent pas très bien les unes aux autres et peuvent se propager à d'autres parties du corps par le sang ou le système lymphatique;
- envahissent et endommagent les tissus et les organes. (8)

#### **4.3. De la cellule cancéreuse à la tumeur :**

Les cellules cancéreuses qui se divisent finissent par former une tumeur qui se développera. Les cellules cancéreuses ont les mêmes besoins que les cellules normales. Elles nécessitent un apport sanguin pour leur fournir l'oxygène et les éléments nutritifs dont elles ont besoin pour se développer et survivre. Quand une tumeur est très petite, elle peut facilement se développer et elle se procure de l'oxygène et des éléments nutritifs des vaisseaux sanguins voisins. (8)

Mais quand une tumeur grossit, elle a besoin de plus de sang pour fournir davantage d'oxygène et d'autres éléments nutritifs aux cellules cancéreuses. Les cellules cancéreuses envoient donc des signaux à la tumeur qui lui indiquent de fabriquer de nouveaux vaisseaux

sanguins. C'est ce qu'on appelle angiogenèse et c'est l'une des raisons pour lesquelles les tumeurs se développent et deviennent plus grosses. L'angiogenèse permet également aux cellules cancéreuses d'entrer dans le sang et de se propager sans difficulté à d'autres parties du corps. (8)

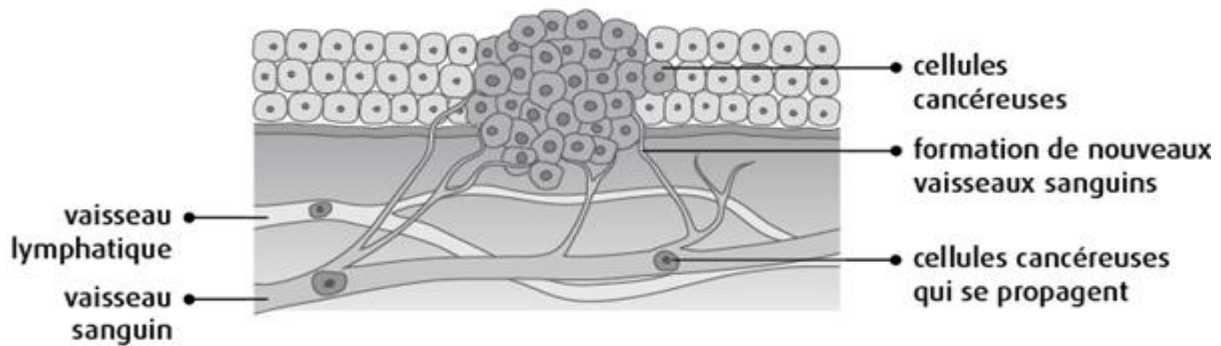


Figure 9 : comment le cancer se propage. (8)

#### 4.4. La Métastases :

Tumeur formée à partir de cellules cancéreuses qui se sont détachées d'une première tumeur (tumeur primitive) et qui ont migré par les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins dans une autre partie du corps où elles se sont installées. Les métastases se développent de préférence dans les poumons, le foie, les os, le cerveau. Ce n'est pas un autre cancer, mais le cancer initial qui s'est propagé. Par exemple, une métastase d'un cancer du sein installée sur un poumon est une tumeur constituée de cellules de sein ; ce n'est pas un cancer du poumon. Le risque de développer des métastases dépend des particularités de la première tumeur. (9)

### 5. Classification du cancer :

#### 5.1 Classification en stade :

Il y a différents stades (degrés d'extension) d'un cancer. (10)

<b>Stade 1</b>	la tumeur est unique et de petite taille
<b>Stade 2</b>	la tumeur est plus volumineuse
<b>Stade 3</b>	la tumeur envahit les ganglions lymphatiques ou les tissus avoisinants
<b>Stade 4</b>	présence de métastases dans d'autres organes à distance de la tumeur d'origine

Tableau 01: stade de cancer.

## 5.2 Classification histologique (TNM) :

Le TNM est un système de classement reposant sur l'extension tumorale locale, régionale (ganglionnaire) et métastatique. Il a été établi pour permettre des comparaisons en particulier internationales. Il était initialement exclusivement clinique afin d'être applicable par toutes les Équipes (classement simple à faire, peu coûteux). Son succès, les progrès de la cancérologie, le désir de faire des comparaisons plus fines, ont fait introduire dans le classement certaines données de l'imagerie et les constatations anatomopathologiques. (11)

Les classements ont varié dans le temps de sorte qu'il est nécessaire de préciser l'année du TNM choisi pour décrire une population tumorale. Les dimensions centimétriques de T et de N sont de plus en plus prises en compte au détriment des autres critères. D'une certaine façon, le TNM résume l'observation mais ne la remplace pas. A lui seul, il ne peut permettre de poser les indications de façon correcte. (11)

Le T va de 1 à 3 ou 4 selon l'extension locale révélée par le bilan clinico-radiologique.

Le pT va de 1 à 3 ou 4 et tient compte de l'extension tumorale constatée par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

Le N va de N0 à N3 selon la taille et le siège des adénopathies. N- et N+ sont utilisés en l'absence ou en présence d'un envahissement ganglionnaire à l'analyse anatomopathologique des ganglions.

Le M correspond à l'existence (M1) ou non (M0) de métastases. (11)

Pour les comparaisons, on peut regrouper les cas en stades selon le schéma habituel suivant :

<b>Stade I</b>	T1N0M0
<b>Stade II</b>	T1 N1 M0 et T2 N0 ou N1
<b>Stade III</b>	T1 N2 T2 N2 T3 N0 ou N1 ou N2
<b>Stade IV</b>	T4 et/ou N3 et/ou M positif

**Tableau02** : stade de TNM. (11)

## 6. Facteurs de risque :

La transformation d'une cellule normale en une cellule cancéreuse peut être induite par de nombreux facteurs liés aux modes de vie, à l'environnement ou encore à notre patrimoine génétique. (12)

### 6.1. Les facteurs externes :

D'autres facteurs de risque, dits « externes », sont liés à nos comportements ou à notre environnement. Parfois sous-estimés, ils sont pourtant responsables de plus de cas de cancers que ceux générés par l'âge ou l'hérédité. On estime ainsi que 4 cancers sur 10 pourraient être prévenus. (12).

- le tabac serait à lui seul à l'origine de 19,8 % des cancers.
- la consommation d'alcool (8% des cancers) ;
- une alimentation déséquilibrée : une consommation insuffisante de fibres, de fruits et légumes, de produits laitiers et une consommation excessive de viandes rouges et de charcuteries (5,4 % des cancers)
- le surpoids et l'obésité (5,4 % des cancers) ;
- l'exposition à certains agents infectieux, virus ou bactéries (4 % des cancers) ;
- les expositions professionnelles à des substances cancérigènes (3,6 % des cancers) ;
- l'exposition aux rayons ultraviolets solaires et artificiels ;
- les radiations ionisantes (radon, expositions diagnostiques – 1,8 % des cancers) ;
- le manque d'activité physique (0,9 % des cancers) ;
- les traitements hormonaux (0,6 % des cancers) ;
- ne pas avoir allaité (0,5 % des cancers) ;
- la pollution de l'air extérieur (avec les particules fines). On estime que ce facteur serait lié à environ 0,4 % des cancers. (12).

### 6.2. Les facteurs internes :

Certains facteurs de risque, dits « internes », sont liés à notre âge ou à notre histoire familiale. En effet, même si des cancers peuvent apparaître à tout âge, ils sont plus fréquents au fur et à mesure que nous vieillissons. Cela est dû au cumul des agressions subies par les cellules et, probablement, à une moindre efficacité des mécanismes de réparation de l'ADN. (12)

Toutefois, certaines personnes présentent plus de risques de développer un cancer que d'autres parce qu'à leur naissance, elles portent certaines mutations dans un ou plusieurs de leurs gènes. Moins de 1 cancer sur 10 aurait une origine héréditaire. (12)

### **7. Les marqueurs tumoraux :**

Un marqueur tumoral est une substance fabriquée par les cellules cancéreuses ou les cellules normales en réaction au cancer. Les marqueurs tumoraux se trouvent en faible concentration dans le sang de la plupart des gens, mais la quantité de chacune de ces substances peut augmenter, parfois de beaucoup, quand le cancer est présent dans le corps.

Certains marqueurs tumoraux sont spécifiques à un seul type de cancer, alors que d'autres peuvent être présents dans de nombreux types différents de cancer. (13)

Il existe beaucoup de types différents de marqueurs tumoraux, dont ceux qui suivent :

- alpha-fœtoprotéine (AFP)
- antigène tumoral 125 (CA 125)
- antigène tumoral 15-3 (CA 15-3)
- antigène carbohydrate 19-9 (CA 19-9)
- antigène carcinoembryonnaire (ACE)
- gonadotrophine chorionique humaine (HCG ou BHCG)
- antigène prostatique spécifique (APS)

Les marqueurs tumoraux sont parfois appelés biomarqueurs. (13)

### **8. Traitement :**

Le traitement du cancer est adapté en fonction de chaque situation. En effet, chaque patient atteint d'un cancer est un cas particulier et demande une prise en charge appropriée.(14)

Le choix d'un traitement ou d'une combinaison de traitements dépend de plusieurs facteurs dont les plus importants sont :

- le type de cancer.
- le degré d'extension du cancer.
- la présence d'éventuelles autres maladies.
- l'âge de la personne.

- l'état général de la personne. (14)

### **8.1. Chirurgie :**

La chirurgie oncologique est l'ablation d'une tumeur par un chirurgien lors d'une opération. Dans la plupart des cas, le chirurgien enlève la tumeur et des tissus qui l'entourent. L'élimination de ces tissus voisins aide à empêcher la réapparition de la tumeur. Le chirurgien peut aussi enlever quelques ganglions lymphatiques proches. (15)

### **8.2. Radiothérapie :**

La radiothérapie, ou irradiation, est un traitement anticancéreux qui consiste à utiliser des rayons à haute énergie pour détruire ou endommager les cellules cancéreuses.

La plupart des cancers peuvent être traités par radiothérapie. Ce traitement n'est toutefois pas envisagé quand d'autres traitements sont plus indiqués ou quand le type de cancer n'est pas réceptif à l'irradiation. (16)

### **8.3. La chimiothérapie :**

La chimiothérapie est un traitement du cancer consistant à administrer des médicaments qui tuent les cellules cancéreuses ou qui limitent leur croissance. Les médicaments de chimiothérapie sont généralement administrés par perfusion lente dans une veine, mais parfois aussi par voie orale ou par perfusion directe dans les membres ou dans le foie, selon la localisation du cancer.

Tous les cancers ne sont pas traités par chimiothérapie, surtout quand d'autres traitements fonctionnent mieux ou quand le type de cancer n'est pas réceptif à la chimiothérapie. (17)

### **8.4. Hormonothérapie :**

L'hormonothérapie est un traitement qui consiste à bloquer l'action ou la production d'hormones naturelles afin d'empêcher le développement des cellules cancéreuses. Contrairement à la chimiothérapie ou à la radiothérapie, qui cherchent à tuer rapidement les cellules cancéreuses, l'hormonothérapie vise à entraîner leur mort à plus long terme en créant un milieu hormonal qui leur est défavorable. (18)

**8.5. Immunothérapie :**

L'immunothérapie est un traitement qui vise à "mobiliser" les défenses immunitaires du patient contre sa maladie. Il s'agit d'une piste importante de la recherche cancérologique actuelle. Plusieurs traitements d'immunothérapie sont d'ores et déjà disponibles. (19)

**8.6. Thérapies ciblées :**

La thérapie ciblée est un traitement médicamenteux qui cible les anomalies spécifiques du cancer, comme des gènes, des protéines ou des modifications de l'environnement tissulaire qui contribuent à la croissance du cancer. Ce type de traitement cherche à éliminer les cellules cancéreuses ou à bloquer leur croissance et leur propagation tout en limitant les dommages aux cellules normales. Ils ont généralement moins d'effets secondaires que les autres médicaments anti-cancéreux. (20)

---

## CHAPITRE II

---

# Chimiothérapie anticancéreuse

### 1. Définition :

La chimiothérapie classique est un traitement général dit aussi systémique car elle repose sur l'administration de médicaments anticancéreux qui circulent et agissent dans l'ensemble du corps ; cela permet d'atteindre les cellules cancéreuses quelle que soit leur localisation, même si elles sont isolées et n'ont pas été détectées lors du diagnostic.

Les médicaments de chimiothérapie détruisent les cellules cancéreuses en agissant sur leurs mécanisme de division selon le stade de la tumeur, la chimiothérapie peut être proposée seule ou en combinaison avec la radiothérapie. Le plus souvent, elle est associée à la chirurgie. (21).

### 1. Indication de la chimiothérapie :

La chimiothérapie peut être utilisée :

- ✓ **A visée curative** : lorsqu'elle permet, à elle seule, la disparition de la masse tumorale (leucémies aiguës, tumeurs germinales testiculaires, choriocarcinomes, lymphomes, neuroblastomes, néphroblastomes).
- ✓ **A titre néo-adjuvant** : c'est-à-dire utilisée avant le traitement loco-régional de la tumeur par chirurgie ou radiothérapie. L'intérêt est de préserver l'organe (sein, œsophage, ostéosarcome) par réduction de la masse tumorale avant exérèse et de traiter au plus tôt la maladie micrométastatique supposée.
- ✓ **A visée adjuvante** : c'est-à-dire à la suite d'un geste chirurgical ou d'une radiothérapie sur la tumeur primitive (cancer du sein ou du colon avec extension ganglionnaire, cancers bronchiques). (22)

En traitement concomitant avec la radiothérapie. On utilise alors des médicaments radiosensibilisants (cisplatine, 5-fluoro-uracile) dans le traitement curatif ou adjuvant des cancers des voies aérodigestives supérieures, de l'œsophage, de la vessie ou du rectum. Une chirurgie

de réduction tumorale, c'est-à-dire qui vise à diminuer la taille de la tumeur, avec chimiothérapie postopératoire peut également être proposée. (22)

- ✓ **A visée palliative** : l'objectif étant alors et la recherche d'une augmentation de la durée de survie, et d'obtenir une amélioration fonctionnelle (reprise de l'alimentation, diminution de la douleur, diminution des signes de compression tumorale,...) et du confort du patient. (22)

**3. Les médicaments utilisés de chimiothérapie :**

**3.1 Classification des agents anticancéreux :**

La classification des agents anticancéreux se fait suivant leur mécanisme d'action sur le cycle cellulaire et leur appartenance à des familles chimiques. (23)

**3.1.1 Agents alkylants :**

- Ajout d'un groupement alkyle sur les bases de l'ADN A, G, C et T ...induisant la Mort cellulaire. (23)

<b>Les alkylants</b>	
<b>Dénomination commune internationale</b>	<b>Nom de spécialité</b>
<b>Moutardes à l'azote</b>	
Busulphan Melphalan Chlorméthine Chlorambucil Cyclophosphamide ifosfamide	Busilvex Alkéran Caryolysine Chloraminophène Endoxan Holoxan
<b>Dérives du platine</b>	
Cisplatine Carboplatine Oxaliplatine	Cisplatine, Cisplatyl Carboplatine Oxaliplatine, Eloxatine
<b>Nitrosurées</b>	
Lomustine Carmustine Fotémustine Streptozotocine	Belustine Gliadel Muphoran Zanosar

**Tableau 03** : Les médicaments cytotoxiques dits « alkylants ». (24)

**3.1.2 Médicaments induisant ou stabilisant des coupures de l'ADN :**

- Inhibiteurs de la topoisomérase 1 (camptothécines Irinotecan)
- Inhibiteurs de la topoisomérase 2. (23)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité
<b>Inhibiteurs de la topoisomérase I</b>	
Irinotécan Topotécan	Campto Hycamptin
<b>Inhibiteurs de la topoisomérase II</b>	
étoposide	Vépéside

**Tableau 04 :** Les inhibiteurs de l'ADN topo-isomérase. (24)

**3.1.3 Antimétabolites = inhibiteurs de la synthèse de l'ADN :**

- Inhibiteurs d'enzymes essentielles à la synthèse de l'ADN ou analogues des constituants de l'ADN
- Antagonistes foliques (méthotrexate, raltitrexed ; inhibiteurs)
- Antagonistes puriques (6 mercaptopurine, 6 thioguanine; analogues)
- Antagonistes pyrimidiques (5FU, gemcitabine, cytarabine, +/- inhibiteurs analogues) (23)

**3.1.4 Médicaments interagissant avec la tubuline : poisons du fuseau :**

- Inhibiteurs de la polymérisation de la tubuline = alcaloïdes de la pervenche de Madagascar.
- Inhibiteurs de la dépolymérisation de la tubuline = texanes extraits de l'if (23)

**4. Les effets secondaires de la chimiothérapie :**

Les principaux effets secondaires de la chimiothérapie sont les suivants : (22)

✓ **Nausées, vomissements :**

Les vomissements aigus, notamment lié au cisplatine, sont actuellement bien contrôlés grâce à l'administration d'anti-5HT3 (Stérons) et des corticoïdes. Les nausées/vomissements tardifs survenant, vers le troisième-quatrième jour, sont malheureusement difficile à contrôler (prescription de Corticoïdes). (22)

**✓ Toxicité hématologique :**

La neutropénie survient en général vers les 8<sup>ème</sup> - 10<sup>ème</sup> jours. Elle expose à un risque infectieux. Elle peut-être prévenue par l'administration de G-CSF, administré par voie sous cutanée pendant 5 à 10 Jours au décours immédiat de la chimiothérapie. Une neutropénie fébrile nécessite une hospitalisation en urgence, pour la réalisation de prélèvement infectieux (hémoculture, ECBU) et la mise en route d'une antibiothérapie intraveineuse à large spectre.

Devant une neutropénie sans fièvre, un maintien à domicile est le plus souvent possible, avec une surveillance médicale répétée associée à une antibiothérapie orale. (22)

**✓ L'anémie :**

Elle peut être prévenue par l'administration d'érythropoïétine associée à une supplémentation en fer et en acide folique. En cas d'anémie sévère et mal tolérée, une transfusion globulaire est nécessaire. (22)

**✓ La thrombopénie :**

Elle entraîne un risque vital en cas de thrombopénie inférieure à 20.000/mm<sup>3</sup>. Elle nécessite alors une hospitalisation pour transfusion plaquettaire. Il n'existe pas de facteur de stimulation de la lignée plaquettaire. (22)

**✓ Toxicité muqueuse :**

Elle peut survenir sous forme de mucite et de stomatite, mais peut toucher l'ensemble du tube digestif, elle est liée à une atteinte directe du médicament sur les muqueuses éventuellement associée à une infection fongique et/ou herpétique.

Le traitement repose sur l'administration de bains de bouche associant bicarbonate, antiseptique et antifongique. Un traitement anti-herpétique et antifongique est souvent associé.

En cas de dysphagie sévère, le patient doit être hospitalisé pour une réhydratation et renutrition parentérale. (22)

**✓ Toxicité cardiaque :**

La toxicité myocardique est liée essentiellement aux anthracyclines. Elle survient pour une dose cumulée d'environ 500 mg/m<sup>2</sup> d'Adriamycine. Elle nécessite une surveillance répétée de la fraction d'éjection ventriculaire par échographie cardiaque ou fraction d'éjection

isotopique. Il convient de ne pas dépasser cette dose cumulée, ou d'utiliser des médicaments cardio-protecteurs en association. (22)

✓ **Toxicité neurologique :**

Il s'agit essentiellement d'une neuropathie périphérique, liée au cisplatine, aux taxanes et aux vinca-alcaloïdes. Il convient de pratiquer une surveillance clinique régulière éventuellement associée à un électromyogramme. Il n'existe pas de traitement préventif ni curatif de cette toxicité et le médicament en cause doit être arrêté. (22)

✓ **Toxicité rénale :**

Elle est principalement liée à l'administration du cisplatine. Il convient d'associer une hyperhydratation lors d'administration de ce médicament, de maintenir au décours de la chimiothérapie un bon état d'hydratation et de ne pas associer d'autres médicaments néphrotoxiques.

Les autres toxicités sont plus rares. (22)

## **5. Les bases du traitement par chimiothérapie :**

### **5.1 Choix du protocole :**

Ce choix est conditionné par une connaissance complète de l'état clinique du patient, de ses antécédents pathologiques, des pathologies associées et de son cancer :

- L'âge, du patient influencera la résistance aux traitements ainsi que la pharmacodynamique et la pharmacocinétique du traitement. Le médecin se doit de faire le rapport bénéfice-risque d'un tel traitement.
- L'état clinique global du patient, défini par les scores de Karnofsky ou de Zubrod utilisés en cancérologie.
  - Score de Karnofsky : de 100% pour un patient avec un état général normal sans symptômes ou signe de la maladie à 0% en stade terminal.
  - Score de Zubrod : de 0 pour un patient actif capable de réaliser toutes les activités sans restriction à 5 pour un patient décédé.
- L'état nutritionnel (25)

**5.2 Chronologie :**

Une cure de chimiothérapie est la période pendant laquelle le patient reçoit la chimiothérapie anticancéreuse. Elle dure de un à quelques jours et est répétée tous les 15 jours, 21 jours ou 28 jours.

Un cycle de chimiothérapie délimite la période qui s'étend du premier jour d'une cure jusqu'à la veille de la cure suivante. Un même cycle est répété plusieurs fois jusqu'à l'arrêt de la chimiothérapie ou la reprise d'un nouveau protocole. (25)

**5.3 Bilan pré-thérapeutique :**

A l'hôpital comme à domicile, un certain nombre de conditions sont nécessaires pour initialiser une cure de chimiothérapie. Ainsi, au moment de la prescription, il convient pour le spécialiste :

- ✓ D'avoir prouvé la pathologie tumorale par biopsie et de l'avoir mesurée afin de juger de l'efficacité du traitement,
- ✓ D'éliminer tout syndrome infectieux (bactérien, viral, parasitaire ou fongique),
- ✓ D'éliminer toute porte d'entrée aux infections : pathologies dentaires par exemple,
- ✓ De rechercher toute affection cardiaque, pulmonaire, rénale ou hépatique et d'en mesurer le retentissement clinique et biologique (ionogramme, ECG, urée, créatinine)
- ✓ D'évaluer le capital veineux afin de prévoir, si besoin, un site d'administration central,
- ✓ De s'assurer de l'absence de grossesse ou d'allaitement, d'un recours à une contraception adaptée et de mesures de préservation de la fertilité (protection ovarienne médicamenteuse ou cryoconservation ovarienne pour la femme et cryoconservation du sperme chez l'homme).
- ✓ Le jour ou la veille du traitement, un bilan complet biologique, radiologique et clinique doit être réalisé. (25)

**5.4 Les bonnes pratiques d'administration :****5.4.1 Avant l'administration :**

Avant de donner le « OK Chimio », l'oncologue s'est assuré que :

- ✓ Le nombre de leucocytes est supérieur à 2 ou 3 G/L,
- ✓ Le nombre de polynucléaires neutrophiles est supérieur à 1,5 ou 2 G/L,
- ✓ Le nombre de plaquettes est supérieur à 100 ou 150 G/L,

- ✓ Le bilan hépatique complet reste dans les limites tolérables (bilirubine < 20µmol/L et transaminases < 140µmol/L). Si des anomalies sont remarquées, plusieurs conduites sont envisageables :
- ✓ Retarder la chimiothérapie jusqu'au retour de valeurs biologiques suffisantes,
- ✓ Réduire la posologie « doses et voies d'administration » d'une ou plusieurs molécules en fonction des toxicités constatées,
- ✓ Ne pas administrer un anticancéreux à toxicité spécifique,
- ✓ Prévoir l'administration de facteurs de croissance pour limiter la neutropénie et l'anémie. (25)

**5.4.2 Pendant l'administration :**

- ✓ L'infirmière se charge de la partie administration du circuit du médicament. Elle devra s'assurer que : - La perfusion se déroule dans des conditions optimales : absence d'obstacles dans la voie veineuse profonde, débit suffisant et régulier de la perfusion, absence d'extravasation, ...
- ✓ Le malade ne présente pas d'effets indésirables : spasme coronarien, hypotension, fièvre, réactions allergiques diverses, ...
- ✓ Les traitements associés destinés à protéger le malade des effets indésirables des médicaments sont bien mis en place : hydratation, casque réfrigérant, antiémétiques, .... Il incombe également au spécialiste de faire cette vérification.
- ✓ Le médicament sensible à la lumière a bien été protégé. Il incombe également au pharmacien de faire cette vérification. (25)

**5.4.3 Pendant l'intercure :**

Le malade sort avec une prescription de médicaments pour prévenir les effets indésirables attendus (antiémétiques, facteurs de croissance hématopoïétiques, ...), une Numération de Formule Sanguine (NFS) hebdomadaire et une prise en charge régulière des dispositifs intraveineux de longue durée s'il a lieu. L'équipe hospitalière donne des conseils au patient sur les conduites à tenir en fonction des protocoles et de leurs toxicités attendues. Il lui est recommandé de surveiller sa température et l'apparition de toute toxicité retardée en fonction des anticancéreux de son protocole. En cas de fièvre, l'hospitalisation est discutée et en cas de toxicité retardée, le clinicien sera appelé à réévaluer le traitement. (25)

**6. Mode d'administration :**

L'administration de la chimiothérapie peut se faire de différentes façons, qu'on appelle voies d'administration. La voie d'administration dépend du type de médicament employé, du but du traitement ainsi que du type de cancer et de son emplacement.

On administre la plupart des agents chimiothérapeutiques directement dans une veine (voie intraveineuse) à l'aide d'une aiguille ou d'un petit tube de plastique appelé cathéter. Cela permet aux médicaments de se rendre directement dans la circulation sanguine où ils peuvent être transportés jusqu'à la tumeur et toutes les cellules cancéreuses qui se sont propagées à partir de la tumeur. On a parfois recours à une pompe pour contrôler la vitesse à laquelle les agents chimiothérapeutiques sont administrés. (26)

On peut aussi administrer la chimiothérapie d'autres façons :

- par la bouche, sous forme de comprimés ou de capsules (chimiothérapie par voie orale)
  - dans le liquide céphalorachidien (LCR) entourant la moelle épinière (chimiothérapie intrathécale)
  - dans le LCR dans le cerveau (chimiothérapie intraventriculaire)
  - dans une artère (chimiothérapie intra-artérielle)
  - dans une cavité corporelle, comme l'abdomen ou le thorax (chimiothérapie intracavitaire)
  - dans un muscle (chimiothérapie intramusculaire)
  - directement dans la tumeur (chimiothérapie intralésionnelle)
  - en utilisant une crème ou un onguent appliqué sur la peau (chimiothérapie topique).
- (26)

**7. La résistance des tumeurs à la chimiothérapie :**

Les tumeurs peuvent développer une résistance aux agents cytotoxiques, surtout si elles sont déjà à un stade très avancé. C'est pourquoi la chimiothérapie échoue le plus souvent dans le traitement des cancers métastatiques. Les mécanismes de la résistance à la chimiothérapie des tumeurs saisies à un stade moins avancé sont multiples :

- ✓ Rejet du produit par les cellules cancéreuses ;
- ✓ Inactivation des voies de la mort cellulaire ;
- ✓ Stimulation de la réparation des cellules néoplasiques.

L'optimisation de la chimiothérapie doit prendre en compte ses effets nocifs sur l'hôte et le traitement est organisé en cycles pour réduire cette toxicité ; cependant, la repopulation des cellules tumorales entre les cycles de traitement est une cause majeure d'échec car elle s'accélère entre les cures successives. La réponse initiale de la tumeur est alors suivie d'une recroissance rapide, puis d'une résistance complète. (27)

## **8. Complication de la chimiothérapie :**

### **8.1 Sur le foie :**

Le foie métabolise de nombreux agents chimiothérapeutiques, dont certains peuvent endommager les cellules de cet organe. Il y a des agents chimiothérapeutiques qui sont plus susceptibles que d'autres de causer une hépatotoxicité. Quelques-uns affectent davantage le foie lorsqu'ils sont employés à dose élevée. (28)

#### **8.1.1 Causes :**

Les agents chimiothérapeutiques suivants sont reconnus pour causer des dommages au foie :

- mercaptopurine (Purinethol)
- thioguanine (Lanvis)
- asparaginase (Kidrolase)
- carmustine (BiCNU, BCNU)
- cytarabine (Cytosar)
- méthotrexate
- cisplatine
- cyclophosphamide (Procytox) (29)

#### **8.1.2 Symptôme :**

Les symptômes susceptibles d'indiquer la présence de dommages au foie comprennent ceux qui suivent :

- jaunisse (jaunissement de la peau et du blanc des yeux)
- urine foncée
- selles pâles de la couleur de l'argile
- démangeaisons importantes
- tendance aux ecchymoses ou aux saignements
- fatigue chronique
- douleur à l'abdomen

- malaise (sensation générale d'inconfort ou de maladie)
- nausées
- perte d'appétit
- foie enflé
- ascite (accumulation de liquide dans l'abdomen) (28)

**8.2 Sur les reins :**

Les reins décomposent les agents chimiothérapeutiques et les évacuent du corps. Les produits de ce processus peuvent endommager les cellules des reins, des uretères et de la vessie. Un traitement qui est toxique pour les reins est dit néphrotoxique. Qu'un agent chimiothérapeutique cause ou non des dommages aux reins dépend de la dose administrée, de l'emploi simultané d'autres médicaments et d'une maladie du rein déjà présente. (28)

**8.2.1 Causes :**

Les agents chimiothérapeutiques suivants sont reconnus pour être néphrotoxiques :

- cisplatine
- carboplatine (Paraplatin, Paraplatin AQ)
- ifosfamide (Ifex)
- méthotrexate (28)

**8.2.2 Dysfonction des reins :**

Les effets de la chimiothérapie sur les reins sont vérifiés par des examens sanguins et urinaires.

- une diminution ou une forte augmentation de la quantité des urines (fréquence et/ou volume).
- une variation de poids rapide (prise de poids).
- un gonflement des jambes (œdèmes). (29)

**8.2.3 Symptômes :**

- Enflure des mains, des chevilles, des pieds ou d'autres régions du corps
- Hausse de la pression artérielle
- Changements des mictions et diminution des urines
- Fatigue
- Anémie

- Hausse de la fréquence cardiaque
- Respiration rapide
- Goût de métal dans la bouche ou mauvaise haleine
- Peau qui démange
- Nausées ou vomissements
  
- Maux de tête (29)

**8.3 Sur le système immunitaire:**

L'immunotoxicité est un mal qui atteint le système immunitaire en raison d'une exposition à des substances chimiques. Le test de l'immunotoxicité est un élément standard pour développer des substances en tant que nouveaux médicaments potentiels. Les symptômes de l'immunotoxicité peuvent inclure un accroissement des taux ou une sévérité des maladies infectieuses ou de cancers. Des agents toxiques peuvent également entraîner des maladies auto-immunes dans lesquelles un tissu sain est attaqué par le système immunitaire de l'organisme lui-même. L'allergie est une autre forme d'immunotoxicité, et de nombreux produits chimiques sont connus pour induire des réactions allergiques chez certains individus.

(30)

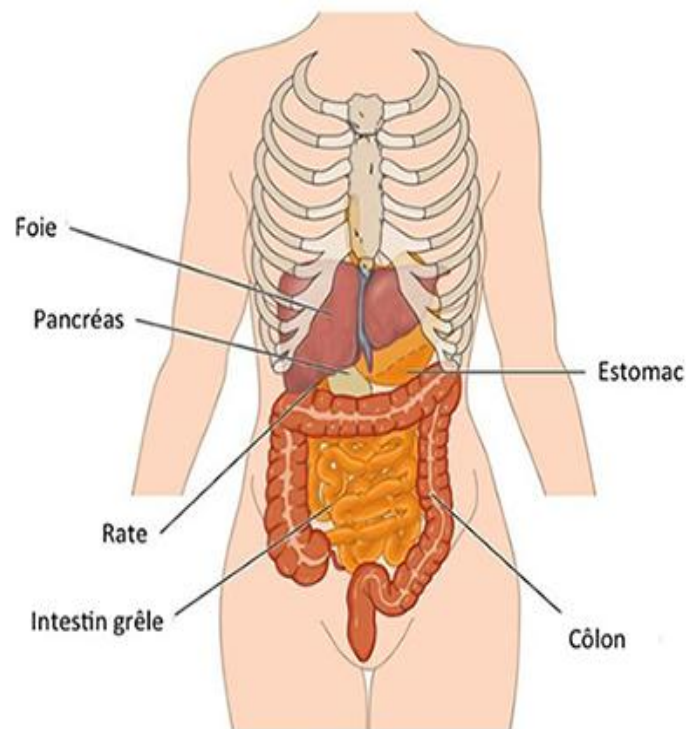
## CHAPITRE III

### LE FOIE

#### 1. Généralités :

Le foie (du latin ficatum, qui désignait le foie d'une oie engraisée aux figues) est une glande annexe de l'appareil digestif. Centrale énergétique de l'organisme et organe producteur de la bile, son rôle est de générer les sécrétions nécessaires à la digestion du bol alimentaire.

Le foie est le viscère le plus volumineux de l'organisme et par conséquent un des plus vascularisé (il contient plus de 10 % du sang total). Il se situe sous le diaphragme, dans la partie supérieure droite de la cavité abdominale. Il est au-dessus de l'estomac et le recouvre en partie. Il présente une couleur rouge brun et une surface granuleuse. Cet organe mesure en moyenne 28 cm de large, 16 cm de haut et 8 cm d'épaisseur. Son poids propre est d'environ 1,5 kg auquel il faut ajouter les 800 grammes de sang généralement présents dans le foie. (31)



**Figure 10 :** Emplacement du foie dans le système digestif.

## 2. Structure de foie :

Le foie se divise en quatre lobes, tous divisés en segments (huit segments au total). Le lobe hépatique droit est le plus volumineux. Il est séparé du lobe hépatique gauche par le ligament suspenseur falciforme, qui suspend le foie au diaphragme et à la paroi abdominale. Le lobes carré et caudé se situent entre les lobes droit et gauche. Ils sont séparés par un sillon appelé le hile du foie, situé au centre de la face inférieure du foie. C'est par ce hile qu'arrivent l'artère hépatique et la veine porte ainsi que les voies biliaires (canal hépatique commun et conduit cystique qui forment le canal cholédoque). La vésicule biliaire est d'ailleurs liée au lobe hépatique droit et caudé du foie. (32)

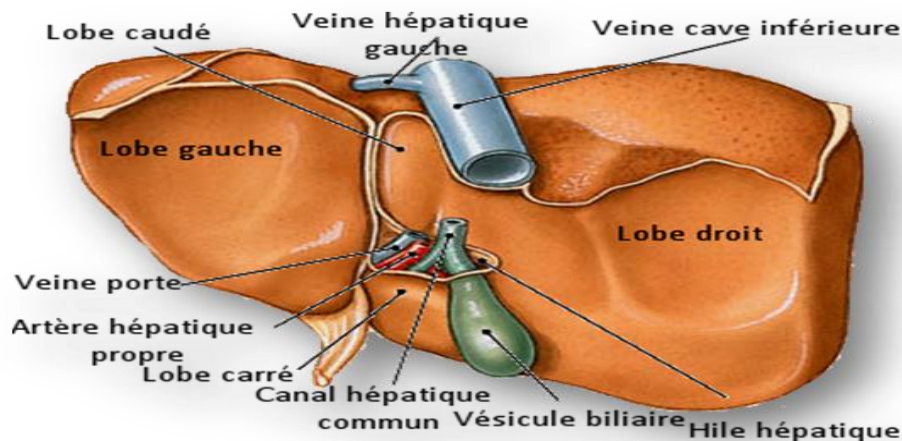


Figure 11 : Structure de foie.

## 3. La physiologie de foie :

Etant donné l'importance de cet organe, chaque individu possède généralement plus de tissu hépatique qu'il n'en a réellement besoin. Le foie est par ailleurs l'un des rares organes à se régénérer rapidement après une lésion ou une ablation partielle. (33)

### 3.1. Métabolisme :

Le foie est responsable de nombreuses fonctions métaboliques et régulatrices. Il assure notamment le maintien d'une glycémie normale (entre 0,74 g/L et 1,06 g/L). Après le repas, les molécules de glucides (glucose, fructose, galactose) s'assemblent en une grosse molécule : le glycogène (on parle de glycogénèse). Ce dernier est stocké dans le foie. Lorsque le taux de glucose dans le sang vient à diminuer, les cellules hépatiques dégradent le glycogène

emmagasiné au cours de la glycogénèse permettant ainsi de stabiliser la glycémie. Dans certaines situations, le foie est également capable de produire du glucose à partir de substances non glucidiques, comme les lipides. (33)

### **3.2. Synthèse de protéines :**

Le foie synthétise également le cholestérol et produit de nombreuses substances essentielles pour l'organisme comme l'albumine (protéine plasmatique), l'ensemble des globines, les facteurs de coagulation (protéines du sang qui arrêtent les saignements), les protéines du métabolisme du fer (ferritine, transferrine) ou encore les lipoprotéines (complexes de protéines et de lipides qui permettent le transport des lipides, dont le cholestérol, dans le sang). (33)

### **3.3. Détoxification :**

Le foie est en charge de la dégradation de substances toxiques pour l'organisme qui, rendues non-toxiques, seront éliminées via les selles ou les urines. Les cellules hépatiques éliminent l'alcool à raison de 0,1 à 0,15 grammes par heure. Elles transforment successivement l'éthanol en acétaldéhyde et en acétate qui seront éliminés dans les urines. (33)

De la même manière, le foie élimine une partie des substances actives des médicaments pris par voie orale. C'est ce qu'on appelle « l'effet de premier passage ».

Les cellules hépatiques interviennent également dans la dégradation de l'ammoniac, qui est produit naturellement lors de la digestion dans le colon et qui est toxique pour le cerveau. Transformée en urée, elle est éliminée par les urines. (33)

Le foie joue aussi un rôle dans la décomposition de l'hémoglobine (protéine des globules rouges qui transporte l'oxygène). Sa dégradation produit de la bilirubine dite libre qui est toxique. Transportée au foie, elle est transformée en bilirubine conjuguée (pigment qui donne à la bile sa couleur jaunâtre) qui est utilisée dans la bile. (33)

### **3.4. Production de la bile :**

Le foie remplit également une fonction digestive, puisque c'est lui qui produit la bile, cette solution aqueuse de couleur jaune dont les sels émulsifient les graisses. Une fois produite, la bile quitte le foie via le conduit hépatique, qui rejoint le conduit cystique de la vésicule biliaire pour former le conduit cholédoque. C'est par ce conduit que la bile entre dans l'intestin grêle. (33)

## **4. Les grandes pathologies de foie :**

### **4.1. La stéatose :**

La stéatose hépatique, ou maladie du foie gras, est caractérisée par l'accumulation de graisse dans les cellules du foie. Elle est provoquée par un syndrome métabolique ou une consommation excessive d'alcool, et peut évoluer vers une cirrhose. (34)

### **4.2. Cirrhose :**

La cirrhose correspond au stade ultime des maladies chroniques du foie. Son origine est virale, médicamenteuse ou alcoolique. Sur le plan clinique, elle correspond à une cicatrice fibreuse (fibrose) très évoluée et assez souvent irréversible, qui désorganise le fonctionnement du foie. (35)

### **4.3. Hépatites :**

Inflammation du foie, généralement causée par l'infection d'un virus. D'autres facteurs (alcoolisme, intoxication médicamenteuse, produit chimique) peuvent déclencher une hépatite. Les hépatites sont le plus souvent d'origine virale. Le virus peut se transmettre via de l'eau contaminée (hépatites A et E), des transfusions sanguines (B et C) ou sexuellement (hépatite B). (35)

### **4.4. Cancer du foie :**

Se manifeste lorsque des cellules anormales se forment de manière incontrôlée dans les tissus du foie. Le cancer primitif (ou hépatocarcinome) prend naissance dans les hépatocytes. Le cancer secondaire, ou métastatique, se propage dans le foie après s'être formé ailleurs dans l'organisme. (35)

### **4.5. Maladie de Wilson :**

Pathologie génétique due à l'accumulation excessive de cuivre dans le foie et dans le système nerveux central. Un dysfonctionnement de la protéine ATP7B, qui permet l'élimination du cuivre dans la bile, en est la cause. Cette maladie est peu fréquente en France (touche entre 1 et 3 personnes sur 100 000) et peut exister sous différentes formes, ce qui rend parfois le diagnostic difficile. (35)

### **4.6. Hémochromatose :**

Maladie héréditaire la plus fréquente (touche entre 1 et 4 personnes sur 1000) qui se traduit par une surcharge en fer dans plusieurs tissus de l'organisme (dont le foie, mais aussi le cœur ou le pancréas). (35)

#### **4.7. Ascite :**

Se traduit par une accumulation de liquide dans la cavité abdominale provoquant une augmentation de son volume. Le plus souvent indolore, les causes peuvent être une cirrhose du foie ou une insuffisance cardiaque par exemple. (35)

### **5. Exploration biologique de la fonction hépatique :**

Les nombreux tests biochimiques hépatiques et des fonctions excrétrices sont regroupés sous le nom de bilan hépatique. Cependant, plutôt que d'évaluer la fonction hépatique, plusieurs de ces tests hépatiques mesurent les enzymes hépatiques qui sont libérées dans le sang (p. ex., libération des transaminases hépatiques à partir des cellules lésées ou de la phosphatase alcaline due à la cholestase). Seuls certains tests fonctionnels hépatiques permettent effectivement d'évaluer la fonction hépatique en analysant l'excrétion hépatobiliaire (p. ex., la bilirubine) ou la capacité de synthèse du foie (p. ex., le TQ, habituellement sous forme d'INR; l'albumine) (36)

#### **5.1. Examens en cas de lésions hépatiques :**

##### **5.1.1. Les aminotransférases :**

Les transaminases sont des enzymes présentes à l'intérieur des cellules, en particulier au niveau du foie et des muscles. Elles interviennent dans une multitude de réactions biologiques. On distingue deux types de transaminases :

- Les ASAT (aspartate aminotransférases), surtout présente dans le foie, les muscles, le cœur, les reins, le cerveau et le pancréas
- Les ALAT (alanine aminotransférases), relativement spécifiques du foie

Les ASAT étaient anciennement désignées sous le sigle TGO (ou SGOT pour sérum-glutamyl-oxaloacétate-transférase) ; les ALAT sous le sigle TGP (ou SGPT pour sérum-glutamyl-pyruvate-transaminase). (37)

Le dosage de ces enzymes est utilisé pour détecter un problème au niveau du foie : leur augmentation dans le sang est due à une libération anormale par des cellules hépatiques endommagées, par exemple en raison d'une hépatite, d'une intoxication alcoolique ou médicamenteuse, etc. Le médecin peut donc prescrire un dosage en cas de symptômes généraux tels qu'une fatigue, une baisse de forme, des nausées, un ictère (jaunisse), etc. (38)

##### **5.1.2. Lactate déshydrogénase :**

La lactate-deshydrogénase (LDH) est une enzyme importante dans le métabolisme des sucres, la transformation des sucres en énergie, afin que les cellules puissent les utiliser. On la retrouve dans les cellules de différents organes et tissus : rein, cœur, muscles, pancréas, rate, foie, cerveau, poumons, peau, globules rouges, placenta...

En cas de maladie ou de lésion qui endommage les cellules, des LDH sont libérés dans le flux sanguin. Une hausse du niveau de cette enzyme dans le sang témoigne d'un dommage grave ou chronique de cellules. Mais d'autres tests seront nécessaires pour en découvrir la cause. De plus, des niveaux élevés de LDH sont rares et n'indiquent pas nécessairement un problème. (39)

### **5.1.3. La bilirubine :**

La bilirubine est un pigment de couleur jaune qui provient de la dégradation de l'hémoglobine. On la retrouve principalement dans la bile. La bilirubine est produite par les cellules de la rate et de la moelle osseuse. Elle est transportée par le sang jusqu'au foie où elle est transformée en pigments biliaries qui sont réabsorbés ou éliminés dans les selles (elle est en partie éliminée dans les urines). (40)

- **LA BILIRUBINE INDIRECTE LIBRE**

La bilirubine indirecte libre n'est pas soluble dans l'eau, donc toxique pour le cerveau. Elle risque de s'accumuler chez le nouveau-né quand le foie n'est pas encore tout à fait mature : c'est l'ictère physiologique (jaunisse) du nouveau-né. Elle est absente des urines car elle n'est pas filtrée par les reins. (40)

- **LA BILIRUBINE DIRECTE CONJUGUÉE**

La bilirubine conjuguée directe est excrétée dans la bile, dégradée dans l'intestin grêle et le côlon et évacuée dans les selles. (40)

- **LA BILIRUBINE TOTALE**

L'ensemble "bilirubine libre + bilirubine conjuguée" constitue la bilirubine totale. (40)

### **5.1.4. Phosphatase alcaline :**

Les phosphatases alcalines sont des enzymes localisées dans les membranes des cellules situés dans le foie, les os, l'intestin, le placenta, les reins et les globules blancs circulant dans le sang. 90 % des phosphatases alcalines sont d'origine hépatique et osseuse. Leur activité est dépendante d'ions métalliques (surtout  $Mg^{2+}$  et  $Zn^{2+}$ ). (41)

### **5.1.5. 5'-Nucléotidase :**

Les augmentations des taux de cette enzyme sont aussi sensibles que celles des phosphatases pour mettre en évidence une cholestase et une obstruction biliaire mais elles sont plus spécifiques et sont presque toujours liées à un trouble hépatobiliaire. Comme les taux de phosphatase alcaline et de 5'-nucléotidase ne sont pas toujours corrélés, le niveau de l'une peut être normal tandis que celui de l'autre peut être augmenté. (42)

### **5.1.6. Gamma–glutamyl transpeptidase (GGT) :**

Les gamma GT (glutamyl-transpeptidases ou encore gammaglutamyl-transférases) sont des enzymes qui permettent de transférer les acides aminés entre les cellules. "Ces enzymes sont essentiellement contenues dans les cellules du foie et à partir du moment où ces dernières souffrent, ces enzymes sont libérées de manière anormale", précise le Professeur Patrick Marcellin. Si le foie fonctionne normalement, sans souffrance hépatique, ces enzymes sont toujours présentes dans le sang, mais à un taux bas. Lorsque le taux dépasse la valeur normale, voire même s'il s'approche de la limite supérieure de la normale (valeur maximale tolérée avant de faire un bilan) définie par le laboratoire, il est nécessaire de faire des examens complémentaires. En somme, une élévation des gamma GT est un signe d'alerte d'une souffrance du foie. Plus le foie souffre, plus les gamma GT sont élevés. (43)

## **5.2. Tests évaluant la capacité de synthèse hépatique :**

### **5.2.1. TQ et INR :**

Le taux de prothrombine permet de déterminer le temps de coagulation du sang à 37 °C. Il mesure l'efficacité de plusieurs facteurs qui interviennent dans la coagulation (facteurs VII, V, X et prothrombine). Ce taux est exprimé en pourcentage (ou en secondes) par rapport à un sang témoin. Chez les personnes sous anticoagulants par antivitamine K (AVK), le résultat est exprimé en INR (International Normalised Ratio). Celui-ci donne un rapport entre le temps de coagulation du patient sous anticoagulants et celui d'un témoin sans troubles de la coagulation. (44)

### **5.2.2. Protéines sériques :**

Les protéines sont en quelques sortes les briques essentielles de nos cellules : elles jouent un rôle dans toutes les réactions de l'organisme.

On trouve plus d'une centaine de protéines différentes en circulation dans le sang, l'albumine représentant toutefois 60% d'entre elles.

Outre un rôle de transport de nombreuses substances (hormones, lipides, etc.), les protéines du sang interviennent dans la coagulation, l'immunité, le maintien de la pression sanguine, etc.

Il est possible d'effectuer un dosage des protéines sériques totales, qui renseigne notamment sur le fonctionnement de nombreux organes. (45)

## CHAPITRE IV

### Les reins et le système urinaire

#### 1. Définition :

Les reins sont les organes qui assurent notamment la filtration du sang et la production de l'urine ; ils jouent un rôle essentiel d'épurateur et de régulateur de l'organisme. (46)

Les reins sont des organes pairs de couleur brun rougeâtre et en forme de haricot. Ils sont situés immédiatement sous le diaphragme, plaqués contre la paroi postérieure de la cavité abdominale, au niveau des premières vertèbres lombaires, sous les dernières côtes et de part et d'autre de la colonne vertébrale. Ils mesurent 12 cm de longueur en moyenne chez l'adulte. (47)

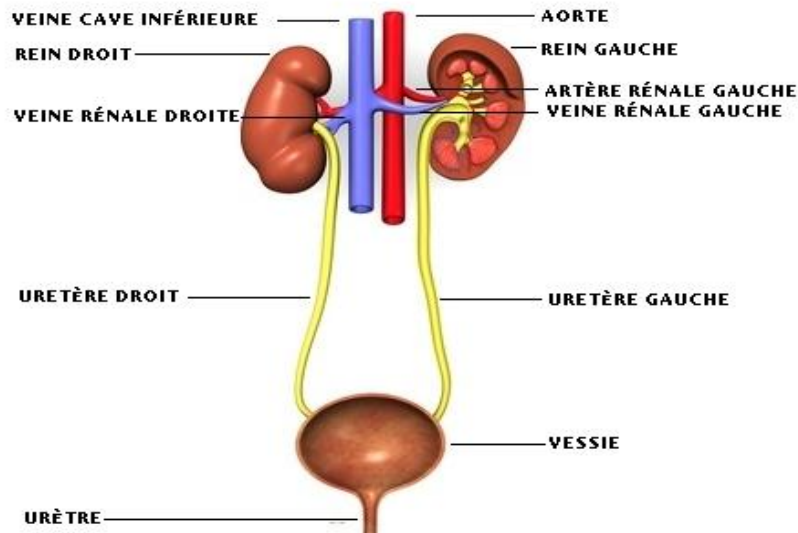
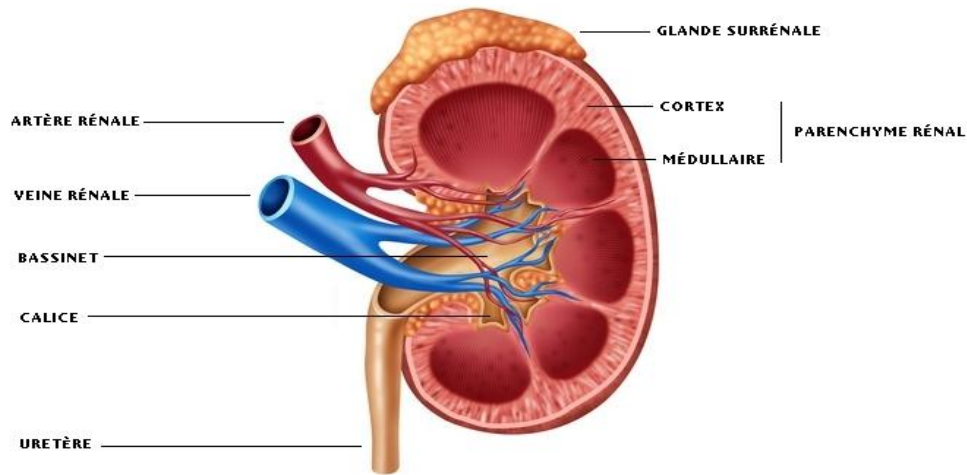


Figure12 : L'appareil urinaire.

#### 2. Structure :

Les reins sont des organes suspendus mais très bien retenus et protégés par trois couches tissulaires : une capsule protectrice (la capsule rénale), puis la graisse périrénale, et enfin une enveloppe appelée fascia de Gérota, ce qui permet de les maintenir dans leur position et les protège notamment des traumatismes extérieurs. Une glande surrénale est située au sommet de chaque rein. (46)



**Figure 13 :** structure du rein.

Chaque rein est formé de deux parties :

### 2.1 Le parenchyme rénal :

Composé du cortex et de la médullaire, c'est la partie fonctionnelle du rein. Il contient des milliers d'éléments fonctionnels appelés néphrons qui assurent la fonction rénale. C'est ici que se font les échanges de manière à former l'urine. (46)

### 2.2 La voie excrétrice :

L'urine est ensuite déversée dans des calices et parvient dans le bassinet, partie supérieure de la voie excrétrice. L'urine progresse ensuite dans la vessie grâce à un canal appelé l'uretère. Il y a deux uretères, un droit et un gauche

Sur la face concave des reins se trouve une échancrure, le hile, par où pénètre l'artère rénale et les vaisseaux lymphatiques et par où quittent la veine rénale et l'uretère. Lorsque la vessie est pleine, l'urine est acheminée hors de l'organisme par l'urètre. (46)

### 3. La fonction rénale :

Les reins sont des organes complexes dont le rôle principal est d'éliminer, par l'intermédiaire de l'urine, le sel et l'eau en excès, de manière à garder constante la composition en eau et en sels minéraux de l'organisme, c'est notamment ainsi qu'ils

participent au contrôle de la tension artérielle. Ils filtrent également les déchets produits par l'organisme ainsi que de multiples produits chimiques comme les médicaments. (46)

### 3.1.1 Filtration glomérulaire :

2 caractéristiques :

- Haute perméabilité pour l'eau et les solutés de faible poids moléculaire
- Faible passage de molécule de poids moléculaire  $> 60$  KDa 3 couches permettent une restriction de taille : endothélium capillaire, membrane basale glomérulaire, cellules épithéliales (= podocytes) (48)

Présence de glycoprotéines anioniques qui assurent la restriction de charge au niveau de la membrane basale et des cellules épithéliales

Le débit de filtration glomérulaire est d'environ 120ml/min chez le sujet sain et permet la formation de l'urine primitive qui contient entre autres :

- Les déchets métaboliques : urée, créatinine, acide urique, oxalate
- Des toxines et des médicaments
- De nombreux électrolytes :  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$
- Du glucose. (48)

### 3.1.2 Modification tubulaire :

Au niveau tubulaire, on observe des phénomènes de réabsorption et de sécrétion

- Le glucose est totalement réabsorbé jusqu'à une concentration sanguine de 10mmol/l. Au-delà, on observe une glycosurie.
- Réabsorption ou sécrétion plus ou moins importante d'eau et d'électrolytes en fonction des concentrations sanguines.
- Réabsorption et dégradation de protéines de petit poids moléculaire : chaînes légères d'immunoglobulines, bêta2 microglobuline, hormones (PTH, calcitonine, hormone de croissance, insuline, glucagon ...) (48)

### 3.1.3 Fonction endocrine :

- **Calcitriol :**

Hydroxylation de la 25OH vitamine D en 1,25diOH vitamine D = calcitriol par le  $1\alpha$ -hydroxylase. Le calcitriol est une hormone hypercalcémiant, hypophosphatémiant : cf régulation du métabolisme phosphocalcique.(48)

- **Erythropoïétine (EPO) :**

Facteur de croissance de la lignée érythrocytaire synthétisé à 90% par le rein (10% par le foie).(48)

- **Rénine :**
- Sécrétion exclusive par le rein (cellules de l'appareil juxta-glomérulaire) stimulée par l'hypotension, l'hypoxie, l'hyponatrémie, l'adrénaline ... Elle intervient dans la régulation de la pression artérielle. (48)

### **3.2 Impact général :**

#### **3.2.1 Régulation de la pression artérielle :**

Le rein permet une régulation de la pression artérielle par différents mécanismes :

- Système rénine angiotensine
- Système kallicroïne kinine
- Facteur atrial natriurétique ...(49)

#### **3.2.2 Métabolisme phospho-calcique :**

- Hydroxylation de la 25OH vitamine D en calcitriol (hypercalcémiant, hypophosphatémiant).
- Réabsorption tubulaire du calcium et des phosphates sous la dépendance de la PTH et de la calcitonine. (49)

#### **3.2.3 Équilibre acido-basique :**

- Réabsorption importante des bicarbonates.
- Élimination d'acides sous forme de  $\text{NH}_4^+$  ou d'acides organiques. (49)

## **4. Pathologies et maladies des reins :**

### **4.1 Malformations :**

- Malrotation rénale.
- Duplicité rénale.
- Hydronéphrose.
- Rein en fer à cheval (49)

### **4.2 Anomalie de la fonction rénale :**

- Insuffisance rénale aiguë et chronique.
- Glomérulonéphrite. (49)

### **4.3 Infections :**

- **Pyélonéphrite.**

#### **4.4 Tumeurs bénignes :**

- Kyste.
- Maladie polykystique. (49)

#### **4.5 Tumeurs malignes :**

- Cancer du rein. (49)

### **5. Exploration biologique de la fonction rénale :**

La fonction rénale est évaluée en utilisant les valeurs calculées à partir des formules basées sur les résultats des examens sanguins et urinaires. (50)

#### **5.1 Taux de filtration glomérulaire :**

Le taux de filtration glomérulaire, le volume de sang filtré par les reins par minute, est la meilleure mesure globale de la fonction rénale; il est exprimé en mL/min. Le taux de filtration glomérulaire normal augmentant avec la taille du corps, un facteur de correction par rapport à la surface corporelle est généralement appliqué. Cette correction est nécessaire pour comparer les taux de filtration glomérulaire d'un patient à la normale et de définir les différentes étapes de la maladie rénale chronique. (50)

#### **5.2 Clairance de la créatinine :**

La créatinine est produite à un taux constant par le métabolisme musculaire et est librement filtrée par les glomérules et est également sécrétée par les tubules rénaux. La créatinine étant sécrétée, la clairance de la créatinine (CrCl) surestime le taux de filtration glomérulaire d'environ 10 à 20% en cas de fonction rénale normale et jusqu'à 50% en cas d'insuffisance rénale avancée; ainsi, la mesure de la CrCl pour estimer le taux de filtration glomérulaire en cas de maladie rénale chronique est déconseillée. (50)

#### **5.3 Estimer la clairance de la créatinine :**

Comme la créatininémie par elle-même est insuffisante pour évaluer la fonction rénale, plusieurs formules ont été conçues pour évaluer la (CrCl) en utilisant la créatininémie et d'autres facteurs. (50)

---

## CHAPITRE V

---

### Le système immunitaire

#### 1. Définition :

Le système immunitaire d'un organisme est un ensemble coordonné d'éléments de reconnaissance et de défense qui discrimine le « soi » du « non-soi ». Ce qui est reconnu comme non-soi est détruit, comme les pathogènes : virus, bactéries, parasites, certaines particules ou molécules « étrangères » (dont certains poisons). Il est responsable du phénomène de rejet de greffe. (51).

On dénombre plusieurs variantes des systèmes immunitaires parmi les espèces animales, et parfois plusieurs systèmes immunitaires collaborent au sein d'un même organisme. Le cerveau humain, par exemple, possède son propre système immunitaire, distinct de celui du reste du corps.

Des nombreuses espèces, dont les mammifères, utilisent la variante décrite ci-après. Les principaux effecteurs du système immunitaire sont les cellules immunitaires appelées leucocytes (ou globules blancs) produites par des cellules souches, au sein de la moelle osseuse rouge. (51).

Il existe deux types de mécanismes de défense :

- Les mécanismes de défense non-spécifique ou innée ou naturelle, comme la protection de la peau et les muqueuses, l'acidité gastrique, les cellules phagocytaires ou les larmes.
- Les mécanismes de défense spécifique, comme l'action dirigée des lymphocytes et la production d'anticorps spécifiques.

On appelle réponse immunitaire l'activation des mécanismes du système immunitaire face à la reconnaissance de "non-soi", agressive ou pas, face à une agression ou à une dysfonction de l'organisme. L'ensemble de ces systèmes (y compris chez l'homme lors de la vaccination) permet la résilience immunitaire : notion qui recouvre la somme des mécanismes efficaces de défense d'un organisme vis-à-vis d'un agent pathogène. (51).

## **2. Les mécanismes de défense :**

### **2.1. les moyens de défenses non spécifiques de l'organisme :**

#### **2.1.1. la peau et les muqueuses :**

Les premières barrières physiques entre le milieu extérieur de notre corps et le milieu intérieur est la peau et les muqueuses c'est-à-dire les membranes qui tapissent les parois des voies respiratoires, digestives, génitales et urinaires. La peau et les muqueuses délimitent le « soi » c'est-à-dire ce qui est propre à l'organisme individuel, du « non-soi » c'est-à-dire de ce qui ne lui appartient pas. Au niveau de la peau, ce rôle est renforcé par le pH acide de la sueur qui inactive les germes et par les sécrétions des glandes sébacées riches en acides gras dont l'action est bactéricide et fongicide. Au niveau des muqueuses, ce même rôle est renforcé par la sécrétion de mucus ou par l'acidité des sécrétions gastriques qui contribuent à l'élimination des microbes. Les lysozymes, enzymes présentes dans les larmes, la salive et les sécrétions nasales, détruisent les bactéries. Des substances présentes dans le sperme et les sécrétions vaginales ont aussi des propriétés antibiotiques. (52)

#### **2.1.2. la coagulation :**

Les plaies constituent une porte d'entrée pour de nombreux éléments étrangers dans l'organisme. Grâce à la coagulation du sang, un réseau serré de molécules fibreuses se met rapidement en place et bouche ainsi rapidement l'accès à des éléments indésirables. (52)

#### **2.1.3. la phagocytose :**

C'est le plus important moyen de défense que possède l'organisme pour lutter contre les infections microbiennes. (52)

#### **2.1.4. les principales étapes de la défense non spécifique dirigée contre les microbes :**

##### **2.1.4.1. l'étape inflammatoire :**

Face à la pénétration des corps étrangers dans l'organisme, ce dernier répond par une réaction inflammatoire dont les symptômes sont : la rougeur, la chaleur, la tumeur ou gonflement et la douleur. (52)

Les substances chimiques libérées par les cellules lésées ou blessées provoquent une augmentation du débit sanguin local. Ce phénomène entraîne la dilatation des capillaires d'où la chaleur et la rougeur. Ensuite, les capillaires dilatés libèrent le plasma qui entre dans les

tissus par infiltration, et produit le gonflement de la zone lésée. Enfin les terminaisons nerveuses se trouvent irrités et sont responsables de la douleur. (52)

Par attraction des substances chimiques libérées et grâce à la dilatation des capillaires, des monocytes sortent des capillaires et deviennent des macrophages, cellules phagocytaires, qui se rassemblent au contact des microbes. On appelle diapédèse cette sortie des monocytes des capillaires. (52)

Une lutte intense se livre entre les macrophages et les microbes avec deux issues possibles : soit les macrophages sont plus forts que les microbes, ces derniers sont détruits par phagocytose et l'infection s'arrête ; soit les macrophages sont plus faibles que les microbes, ces derniers ne sont pas détruits et l'infection continue. (52)

Les macrophages ne sont pas les seuls agents de la phagocytose. On note aussi les polynucléaires ou granulocytes. La phagocytose est le processus par lequel une cellule absorbe et digère des particules ou des micro-organismes étrangers. Ses principales étapes sont :

- L'attraction : les phagocytes sont attirés vers les microbes.
- L'adhérence : les phagocytes s'accrochent (ou se fixent) aux microbes.
- L'ingestion : les microbes sont entraînés à l'intérieur du cytoplasme du phagocyte grâce à l'émission des prolongements cytoplasmiques.
- La digestion : le microbe est digéré par les lysozymes sécrétés par le phagocyte à l'intérieur d'une poche appelée vacuole digestive.

Les déchets de la digestion sont rejetés hors du macrophage à la fin de la digestion.

Les macrophages, grâce à leur grande taille, phagocytent non seulement les microbes, mais aussi les débris cellulaires, les cellules mortes ou cancéreuses, les particules solides et les poussières. (52)

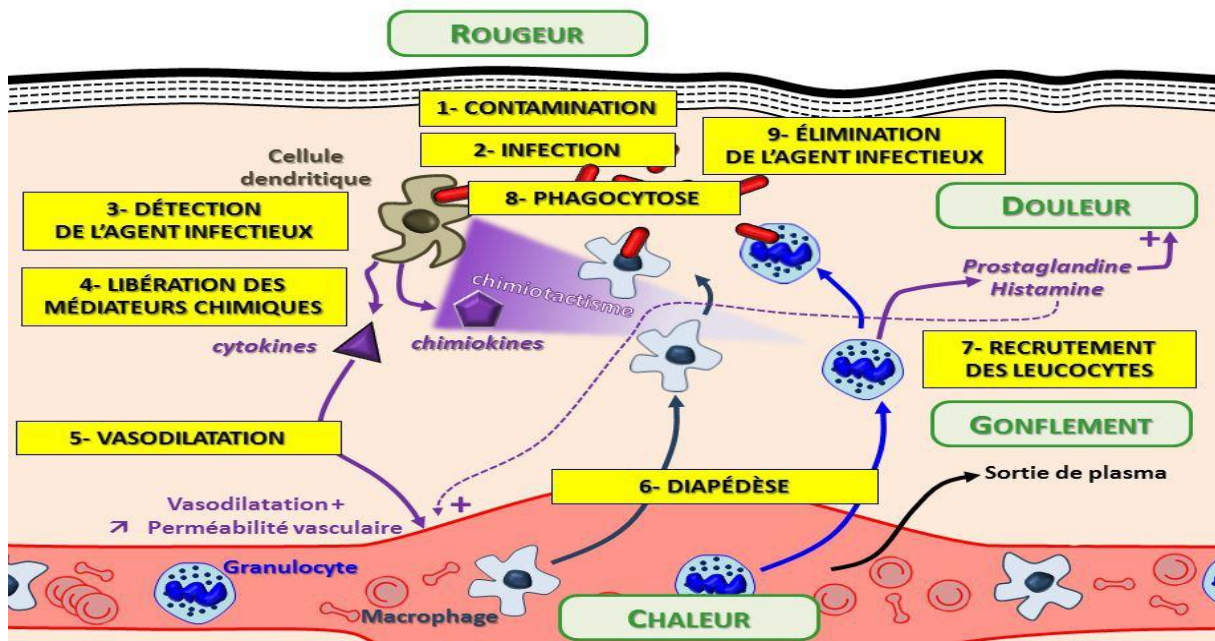


Figure 14 : la réaction inflammatoire

#### 2.1.4.2. l'étape ganglionnaire :

Si l'infection n'est pas stoppée, les microbes se développent et atteignent les ganglions lymphatiques qui gonflent et deviennent douloureux. Les ganglions lymphatiques sont des structures globuleuses réparties dans tout le corps le long du réseau des vaisseaux lymphatiques. La réaction ganglionnaire correspond à la production en grande quantité de nouveaux macrophages, des lymphocytes et de monocytes présents dans ces ganglions. L'action des ganglions lymphatiques peut être conjuguée avec celles des phagocytes du foie et de la rate si l'infection est grave d'où le gonflement de ces organes (hépatosplénomégalie). Les ganglions lymphatiques représentent une ligne de défense importante de l'organisme contre les agressions microbiennes mais elle n'est pas infaillible. (52)

#### 2.1.4.3. la septicémie, la toxémie :

Si la ligne de défense des ganglions lymphatiques est franchie, les microbes gagnent la circulation sanguine et envahissent l'organisme tout entier : c'est la septicémie. On parle de toxémie dans le cas où l'organisme est envahi par les toxines. La mort peut alors survenir si la personne infectée n'est pas traitée. (52)

## 2.2. Les moyens de défenses spécifiques de l'organisme :

### 2.2.1. Reconnaissance du soi et du non-soi :

Le soi constitue ce qui est propre à l'organisme, et le non-soi est tout ce qui lui est étranger. Pour distinguer le soi du non-soi, l'organisme utilise des molécules qui se trouvent à la surface des cellules appelées « marqueurs du soi ». (53)

#### 2.2.1.1. Les groupes sanguins :

Chaque individu porte à la surface de ses hématies soit des antigènes A, soit des antigènes B, soit des antigènes A et B, soit aucun antigène. Ces antigènes constituent les premiers marqueurs du soi de l'individu. (53)

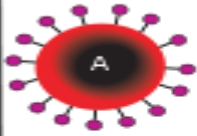
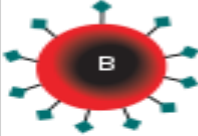
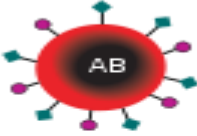
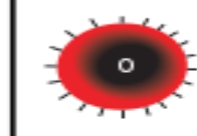



	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Globule Rouge				
Anticorps	 Anti-B	 Anti-A	Aucun	 Anti-A et Anti-B
Antigène	Antigène A	Antigène B	Antigène A et B	Bas d'antigène

Tableau 05 : groupage sanguine

#### 2.2.1.2. Le facteur rhésus :

Le facteur rhésus est un antigène présent à la surface des globules rouges, à côté des marqueurs du groupe sanguin, et qui permet de caractériser le sang humain. Ainsi, un individu rhésus positif possède un sang avec des hématies ayant à leur surface l'antigène rhésus et les individus rhésus négatif n'ont pas d'antigène rhésus à la surface de leurs hématies. (53)

### 2.2.2. Les principales étapes de la défense spécifique dirigée contre les microbes :

La défense immunitaire spécifique de l'organisme est celle qui s'appuie sur l'existence des marqueurs du soi et la reconnaissance du non-soi. Elle est plus lente que le non spécifique et plus efficace car mieux ciblée. L'immunité spécifique est de deux types :

- L'immunité spécifique à médiation humorale qui est le résultat de la production et de la sécrétion d'anticorps spécifiques des antigènes. Les agents de cette réponse immunitaire

sont les globules blancs, plus précisément les lymphocytes B (B = « Bone » c'est-à-dire os). Elle est efficace contre les envenimations, les virus et les bactéries extracellulaires ;

- L'immunité spécifique à médiation cellulaire qui est réalisée par des cellules dites cytolytiques ou cytotoxiques. Les agents de cette réponse immunitaire sont les lymphocytes T (T = Thymus). Elle est efficace contre les cellules infectées par les virus et les bactéries, les cellules cancéreuses. (53)

Il existe une collaboration étroite entre les deux types d'immunités spécifiques, l'une n'allant pas sans l'autre. Les cellules effectrices de ces réponses immunitaires ont la propriété particulière de posséder une mémoire c'est-à-dire l'aptitude de reconnaître et de combattre plus rapidement et plus efficacement les antigènes déjà rencontrés. (53)

### **3. Les mécanismes de défense contre les cellules tumorales :**

La réponse immune joue un rôle majeur dans la défense de l'organisme contre les tumeurs, et est probablement responsable du contrôle et de la majorité des tumeurs. Ceci est notamment valable à la phase initiale d'émergence des tumeurs, mais l'infiltration tumorale par des lymphocytes à un stade plus évolué reste un facteur pronostic important pour plusieurs tumeurs. (54)

#### **3.1. Effecteurs de la réponse immune anti-tumorale :**

La réponse immune anti-tumorale fait intervenir :

- l'immunité innée, avec notamment des cellules cytotoxiques (ex : lymphocytes NK), et des facteurs solubles (ex : interféron gamma), qui peuvent avoir des effets directs ou indirects (pro-inflammatoire ou anti-angiogénique) ;
- l'immunité adaptative, c'est-à-dire dépendante de la reconnaissance de molécules spécifiques produites par la tumeur.

Les mécanismes effecteurs de la réponse immune anti-tumorale sont :

- la cytotoxicité directe par les lymphocytes NK (NK = Natural killer), les lymphocytes T cytotoxiques (CD8), ou les cellules dendritiques IKDC (Interféron gamma producing killer dendritic cells) (tableau 8.4) ;
- la cytotoxicité médiée par les anticorps, qui paraît notamment très utile en thérapeutique, avec l'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques de certains antigènes exprimés par les tumeurs (CD20, EGFR) ;

La production des facteurs solubles capables de moduler la réponse inflammatoire locale et/ou l'angiogénèse, tels l'interféron gamma. (54)

*La deuxième partie :*

*La partie  
pratique*

---

## CHAPITRE VI

---

### Méthodologie de travail

#### I. Population et méthodes :

##### 1. Lieu d'étude :

Pour la réalisation de ce travail, nous avons effectué une étude prospective au service d'oncologie et de laboratoire au niveau Du Centre Anticancéreux (CAC) de la wilaya de Sidi Bel Abbès.

##### 2. Durée d'étude :

La durée de la réalisation de ce travail est de 2 mois (Février-Mars 2020).  
A cause de covid-19 (virus corona) qui nous limitons de suivre notre stage.

##### 3. But d'étude :

Notre travail a pour but de déterminé l'impact de certains médicaments destinés pour la chimiothérapie sur la fonction hépatique et rénale chez les patients atteints d'un cancer ( tout type de cancer ) en vue de prévenir.

##### 4. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective analytique auprès des patients sous chimiothérapie.

##### 5. Population cible :

###### 5.1 Définition de la population :

Les sujets sont des patients atteints d'une pathologie cancéreuse recrutés selon un mode prospectif auprès des services d'oncologie au CAC Sidi Bel Abbès. Notre échantillon est constitué de 57 sujets cancéreux.

###### 5.2 Critères d'inclusion :

- Patients cancéreux chimio naïfs.

- N'ayant pas un antécédent hépatique ou rénal.
- Sans autres médicaments connus hépatotoxiques.

### 5.3 Critères d'exclusion :

- Maladies métaboliques inflammatoires.
- Maladies ischémiques : AVC, IDM, Athérosclérose carotidien.
- Infections bactériennes, urinaires, péritonite.
- Tumeurs : foie, vésicule biliaire, l'os, prostate, métastase.

### 5.4 Critère de jugement :

Le taux normal des paramètres biologiques étudiés est de :

Bilan hépatique	Taux normal
<b>TGO</b>	5-40 UI /L
<b>TGP</b>	5-35 UI /L
<b>Phosphatase alcaline</b>	98 - 279 UI / L
<b><math>\gamma</math>-GT</b>	11 - 50 UI /L
<b>Bilirubine totale</b>	< 7 UI /L
<b>Bilirubine direct</b>	< 2 UI /L

**Tableau 06** : taux normal des paramètres hépatiques. (55)

Bilan rénal	Taux normale
<b>Urée</b>	0.15-0.45 g /L
<b>Créatinine</b>	7-14 mg/L
<b>Albumine</b>	35-45 g/L
<b>CALCEMIE</b>	80-105 mg/L
<b>GLYCIMIE</b>	0,7 -1 g/L

**Tableau 07 :** taux normal de bilan rénal. (55)

Ionogramme plasmatique	Taux normal
<b>Sodium</b>	135-145 mmol/L
<b>Potassium</b>	3,5-5,5 mmol/L
<b>Chlore</b>	98-107 mmol/L

**Tableau 08 :** taux normal d'ionogramme plasmatique. (55)

Facteur tumoraux	Taux normal
<b>CA19_9</b>	0-36,99 U/ml
<b>ACE</b>	0-4,99 ng/ml
<b>AFP</b>	< 10 ng/mL
<b>BETA HCG</b>	< 10 UL/L
<b>CA125</b>	< 35 U/mL
<b>PSA total</b>	< 40 ans : 0,21-1,72 ; > 69 ans : 0,21-6,77 ng/l

**Tableau 9 :** taux normal des facteurs tumoraux. (55)

Numération formule sanguine	taux normal
<b>GB</b>	4-11 $10^3$ /mm <sup>3</sup>
<b>Indice de masse corporel (IMC)</b>	18,5-25
<b>Plaquettes</b>	150-450 $10^3$ /mm <sup>3</sup>

**Tableau 10** : taux normal de numération formule sanguine. (55)

Equilibre leucocytaire	taux normal
<b>Neutrophile</b>	1,4-5,5 $10^3$ /mm <sup>3</sup>
<b>Lymphocytes</b>	1,2-3,4 $10^3$ /mm <sup>3</sup>
<b>Monocytes</b>	0,1-0,6 $10^3$ /mm <sup>3</sup>
<b>Eosinophiles</b>	0,04-0,8 $10^3$ /mm <sup>3</sup>
<b>Basophiles</b>	0-7 $10^3$ /mm <sup>3</sup>

**Tableau 11** : taux normal d'équilibre leucocytaire. (55)

## 6 Collecte et exploitation des données :

### 6.1 Type de collecte :

Les patients sont recrutés selon un mode actif en se déplaçant auprès des services d'oncologie de CAC de Sidi Bel Abbes. Le consentement des candidats a été obtenu avant tout prélèvement.

Un questionnaire est rempli comportant les informations suivantes (voir annexe) :

- ✓ Identification du sujet (nom, prénom, âge, sexe, situation).
- ✓ Les résultats des examens biologiques.
- ✓ Le cas du patient et le néoplasie : type, histoire, antécédents, traitement.

## 6.2 Prélèvement :

Nous avons travaillé sur des prélèvements effectués après le traitement, et après chaque cure, durant quatre cures.

Les échantillons biologiques prélevés sur tube sec étaient constitués du sang veineux à partir duquel nous avons extrait le sérum. Celui-ci constituait le véritable échantillon de travail dans lequel nous avons dosé les enzymes hépatiques. (28)

### ✓ Remarque :

Quelques résultats de quelques patients recrutés sont obtenus à partir des analyses des paramètres hépatiques effectués récemment dans des laboratoires externes qui utilisent même automate et principe de dosage utilisés dans notre étude.

## 7 Exploitation et analyse statique des données :

### 7.1 Exploitation :

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS 22.

La saisie des textes, tableaux et graphiques a été fait sur les logiciels Word 2010 et Excel 2010 de Microsoft.

### 7.2 Analyse statistique :

Le traitement et l'analyse des données statistiques ont été effectués grâce aux logiciels (logiciel SPSS (version 22)). La valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative. La mesure de l'association entre les traitements et la fonction hépatique est réalisée selon un modèle de régression logistique. Les méthodes statistiques utilisées sont l'ANOVA test, le calcul des coefficients de corrélation (la matrice de corrélation). Les moyennes ont été comparées en utilisant le test de Student. Les résultats sont donnés sous forme des tableaux et d'histogrammes.

## 8 Déroulement de l'étude :

Les patients chimio-naïfs sont suivis pendant au moins quatre cures de chimiothérapie.

**8.1 Interrogatoire :**

Type de néoplasie, éventuelles métastases, antécédents personnels, d'habitudes (tabagisme, alcool, drogue...etc.), antécédents personnels et familiaux de cancer, antécédents familiaux d'insuffisance hépatique, histoire de cancer, traitement antimétabolique.

**8.2 Recueil des échantillons :**

Le sang prélevé au service d'oncologie au niveau de CAC et était acheminé au laboratoire, de là où nous avons effectués nos analyses : Extraire le sérum et procéder au dosage des paramètres hépatique. Trois heures de temps s'écoulaient entre le prélèvement et le dosage.

Le sang était prélevé au pli du coude dans un tube sec, puis centrifugé à 2000 tours/minute grâce à la centrifugeuse de marque Labofuge.

**8.3 Examens sanguins :**

Un ensemble des bilans biologiques (hépatique, rénale et formule sanguine) ont été effectué avant tout traitement :

- ✓ TGO
- ✓ TGP
- ✓ Phosphatase alcaline
- ✓  $\gamma$ -GT
- ✓ Bilirubine totale et direct
- ✓ Urée, créatinine
- ✓ Formule numération sanguine

**II. Equipement et réactifs de laboratoire :****1. Matériels :**

Pour réaliser les analyses, nous nous sommes servis de l'équipement et réactifs de laboratoire ci-après :

- Tubes des prélèvements (Sec).
- Seringues de 5 ml et 10 ml.
- Des épicroâniens.
- Cotons stériles.
- Sparadraps.

- Centrifugeuse de marque Labofuge.
- Micropipettes 1 ml, 500 $\mu$ l, 20 $\mu$ l, 10  $\mu$ l.
- Micropipettes réglables.
- Des réactifs.
- Automate Dirui CS-T240.
- Automate Mindray BS-180.



**Figure 15 :** Automate Mindray BS-180.



**Figure 16 :** Automate Dirui CS-T240.

## 2. Réactifs et solutions :

### ➤ TGP (ALAT) :

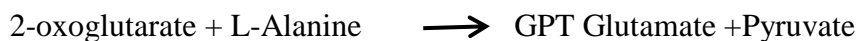
#### 1) Composition des réactifs :

- **Réactif 1 :** Tampon Tris PH 7.5 à 30°C 100 mmol/l  
Solution Tampon : Alanine 500 mmol/l
  
- **Réactif 2 :** NADH 0.18 mmol/l  
Substrat : LDH 1200 U/l  
Oxoglutarate 15 mmol/l

#### 2) Principe :

Détermination cinétique de l'activité Alanine amino transférase .La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif.

Le schéma réactionnel est le suivant:



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité alanine transférase dans l'échantillon. (56)

#### 3) Mode opératoire :

- Longueur d'onde : 340 nm.
- Température : 25-30-37°C.
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.
- solution de travail 1 ml 3 ml.

- Préincuber à la température choisie (25,30 ou 37 °C).
- Echantillon 100 µl 300 µl.
- Mélanger et incuber 1 minute.
- Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes. (56)

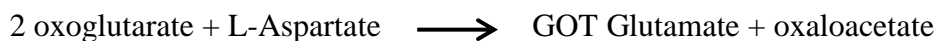
➤ **TGO (ASAT) :**

**1) Composition des réactifs :**

- **Réactif 1 :** Tampon Tris PH 7.8 à 30°C 80 mmol/l  
Solution Tampon L- aspartate 200 mmol/l
- **Réactif 2 :** NADH 0.18 mmol/l  
Substrat LDH 800 U/l  
MDH 600 U/l  
Oxoglutarate 12 mmol/l

**2) Principe :**

Détermination cinétique de l'activité aspartate aminotransférase. La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant:



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate amino transferase dans l'échantillon. (56)

**3) Mode opératoire :**

- Longueur d'onde : 340 nm.
- Température : 25-30-37°C.
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.

- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.
- Solution de travail 1 ml 3 ml.
- Préincuber à la température choisie (25, 30 ou 37°C).
- Echantillon 100 µl 300 µl.
- Mélanger et incuber 1 minute.
- Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes. (56)

- **PHOSPHATASE ALCALINE :**

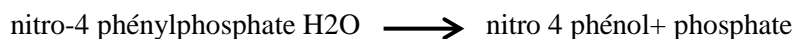
### 1) Composition des réactifs :

- **R1** : Réactif tampon  
Tampon diéthanolamine (pH 9.8) 1 mol/l  
Chlorure de magnésium 0.5 mmol/l
- **R2** : substrat  
Nitro 4 phénylphosphate 10 mmol/l

### 2) Principe :

Détermination cinétique de l'activité phosphatase alcaline (PAL) selon la méthode recommandée par la société allemande de chimie clinique (DGKG) (56)

PAL



### 3) Mode opératoire :

- Longueur d'onde: 405 nm (Hg 400-Hg 420).
- Température: 25°, 30° ou 37°.
- Cuve: 1 cm d'épaisseur.
- Zéro de l'appareil: air ou eau distillée.
- Dans un tube à hémolyse introduire : Solution de travail 1 ml Equilibrer à 25°, 30° ou 37°C.
- Echantillon 20 µl Mélanger et introduire dans une cuve thermostatée.

- attendre 1 minute puis mesurer l'augmentation moyenne de la D.O par minute pendant 1 à 3 minutes. (56)

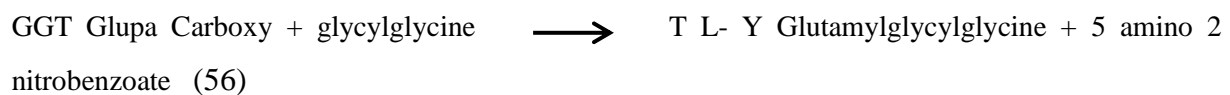
➤ **GAMMA GT :**

**1) Composition des réactifs :**

- **Réactif 1 :** Tampon Glycylglycine 150mmol/l  
Solution tampon pH 7,9 à 30° C
- **Réactif 2 :** Substrat Glupa Carboxy 6 mmol/l

**2) Principe :**

Détermination cinétique de la Gamma Glutamyl transférase selon la réaction suivante:



**3) Mode opératoire :**

- Longueur d'onde : 405 nm (410).
- Température : 25, 30 ou 37° C.
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.
- Solution de travail 1 ml 3 ml Préincuber à la température choisie (25, 30 ou 37°).
- Echantillon 100 µl 300 µl Mélanger et Incuber 1 minute.
- Mesurer l'augmentation de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes. (56)

➤ **BILIRUBINE DIRECTE :**

**1) Composition des réactifs :**

- **Réactif 2 :** Acide sulfanilique 30 mmol/l  
Acide Chlorhydrique 150 mmol/l

- **Réactif 3 :** Nitrite de sodium 20 mmol/l
- **Réactif 4 :** Etalon

**3) Mode opératoire :**

- Préparation de l'Etalon (R4) :
  - ✓ Reconstituer le Lyophilisat R4 avec exactement 3ml d'eau distillée.
  - ✓ Attendre 15 minutes.
  - ✓ Compléter la dissolution du Lyophilisat par retournements successifs du flacon.
  - ✓ La stabilité à l'obscurité après reconstitution est de:
    - 2 Jours à 20-25°C
    - 4 Jours à 2-8°C
    - 6 semaines à -20°C
  - ✓ Il est indispensable d'établir un facteur de calibration dans les conditions du laboratoire dès la reconstitution de l'étalon R4.

$$F = \frac{(\text{Conc. Bilirubine Directe}) \text{ étalon}}{\text{Abs (étalon)} - \text{Abs (Blanc étalon)}}$$

- LECTURE Longueur d'onde : 555 nm (546 Hg)
- Température: 37°C.
- Cuve: 1 cm d'épaisseur.
- Zéro de l'appareil: Blanc étalon ou Blanc.
- Echantillon : Solution de travail (B.D) Mélanger 20 vol R2 avec 1 vol R3.
- Stabilité à l'obscurité 6H à 20 - 25°C / 2 Jours à 2-8°C.

	Etalon		Echantillon	
	Blanc	Dosage	Blanc	Dosage
Etalon R4	50 µl	50 µl		
Echantillon			50 µl	50 µl
Réactif R2	1 ml		1 ml	
Solution de travail (B.D)		1 ml		1 ml

Mélanger et incuber exactement 5 minutes à 37°C lire l'absorbance (A) de l'étalon et l'échantillon contre leurs blancs.

**Tableau 12 :** le dosage de bilirubine direct. (56)

➤ **Bilirubine totale :**

**1) Composition des réactifs :**

- **Réactif 1 :** Acide sulfanilique 30 mmol/l  
Acide Chlorhydrique 150 mmol/l  
Diméthylsulfoxyde 7 mmol/l
- **Réactif 3 :** Nitrite de sodium 20 mmol/l
- **Réactif 4 :** Etalon

**2) Principe :**

L'acide sulfanilique réagit avec le nitrite de sodium pour donner de l'acide sulfanilique diazoté. En présence de diméthyle sulfoxyde (DMSO), la bilirubine totale se couple avec l'acide sulfanilique diazoté pour donner l'azobilirubine. (56)

**3) Mode opératoire :**

- Préparation de l'Etalon (R4) :
  - ✓ Reconstituer le Lyophilisat R4 avec exactement 3ml d'eau distillée.
  - ✓ Attendre 15 minutes.
  - ✓ Compléter la dissolution du Lyophilisat par retournements successifs du flacon.
  - ✓ Les concentrations exactes sont indiquées sur chaque flacon La stabilité à l'obscurité après reconstitution est de :
    - 2 Jours à 20-25°C
    - 4 Jours à 2-8°C
    - 6 semaines à -20°C
  - ✓ Il est indispensable d'établir un facteur de calibration dans les conditions du laboratoire dès la reconstitution de l'étalon R4.

$$F = \frac{(\text{Conc. Bilirubine Totale}) \text{ étalon}}{\text{Abs (étalon)} - \text{Abs (Blanc étalon)}}$$

- LECTURE Longueur d'onde : 555 mn (546 Hg).
- Température : 37°C.
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- Zéro de l'appareil : Blanc étalon ou Blanc.
- Echantillon Solution de travail (B.T) Mélanger 20 vol R1 avec 1 vol R3.
- Stabilité à l'obscurité 6H à 20 - 25°C / 2 Jours à 2-8°C.

	Etalon		Echantillon	
	Blanc	Dosage	Blanc	Dosage
Etalon R4	50 µl	50 µl		
Echantillon			50 µl	50 µl
Réactif R1	1 ml		1 ml	
Solution de travail (B.T)		1 ml		1 ml
Mélanger et incuber exactement 5 minutes à 37°C lire l'absorbance (A) de l'étalon et l'échantillon contre leurs blancs.				

**Tableau 13** : le dosage de bilirubine total. (56)

➤ **UREE UV :**

**1) Composition des réactifs :**

- **Réactif 1** : Tampon Tampon Tris pH 8,0 80 mmol/l Tampon
- **Réactif 2** : Enzymes Uréase > 10 000 U/L  
GLDH 16 000 U/L NADH 0,30 mmol/l  
oxo-2 glutarate 15 mmol/l
- **Réactif 3** : urée 50 mg/dl
- Standard : 8,325 mmol/l

**2) Principe :**

L'urée est dosée en cinétique selon les réactions suivantes:

**3) Mode opératoire :**

- Longueur d'onde : 340 nm.
- Température : 25-30-37°C.
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

	Etalon	Dosage
Solution de travail	1 ml	1 ml
Préincuber à la température choisie (25, 30 ou 37°C)		
Réactif 3 (Etalon)	10 µl	
Echantillon		10 µl

**Tableau 14 :** le dosage de l'urée. (56)

- Mélanger, mesurer la diminution de DO entre : t = 20 secondes et t = 80 secondes.

➤ **CREATININE :**

**1) Composition des réactifs :**

- **Réactif 1 :** Hydroxyde de sodium 1.6 mol/l
- **Réactif 2 :** Acide picrique 17.5 mmol/l
- **Réactif 3 :** créatinine 2 mg/dl

Standard : 20 mg/l 176,8 µmol/l

**2) Principe :**

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.

**3) Mode opératoire :**

- Longueur d'onde: 492 nm (490 - 510).
- Température: 25 - 30 ou 37 °C.
- Cuve: 1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

	<b>Standard</b>	<b>Echantillon</b>
Standard	100 µl	
Echantillon		100 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml
Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30 sec.		
Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après		

**Tableau 15 :** le dosage de créatinine. (56)

➤ **Calcium :****1) Composition des réactifs :**

<b>Réactif 1 :</b> Solution tampon	Solution tampon 2-Amino-2-methyl 1 -Propanol	500 mmol/l
<b>Réactif 2 :</b> Solution chromogène	Complexant crésol phtaléine Hydroxy 8 quinoléine	0.62 mmol/l 69 mmol/l
<b>Réactif 3 :</b> Standard	Standard Calcium	10mg/dl 100 mg/l 2.5 mmol/l

**Tableau 16** : Réactifs de calcium. (56)**2) Principe :**

Le calcium forme avec le complexant crésol phtaléine en milieu alcalin un composé coloré en violet dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en calcium. (56)

**3) Mode opératoire :**

- Longueur d'onde : 570 nm (550-590).
- Température : 20 - 25°C.
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	<b>Blanc</b>	<b>Standard</b>	<b>Echantillon</b>
Standard		20 µl	
Echantillon			20 µl
Mélange de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger et Incuber 5 minutes à température ambiante, Lire les densités optiques. La coloration est stable 1 heure.			

**Tableau 17** : le dosage de calcium. (56)

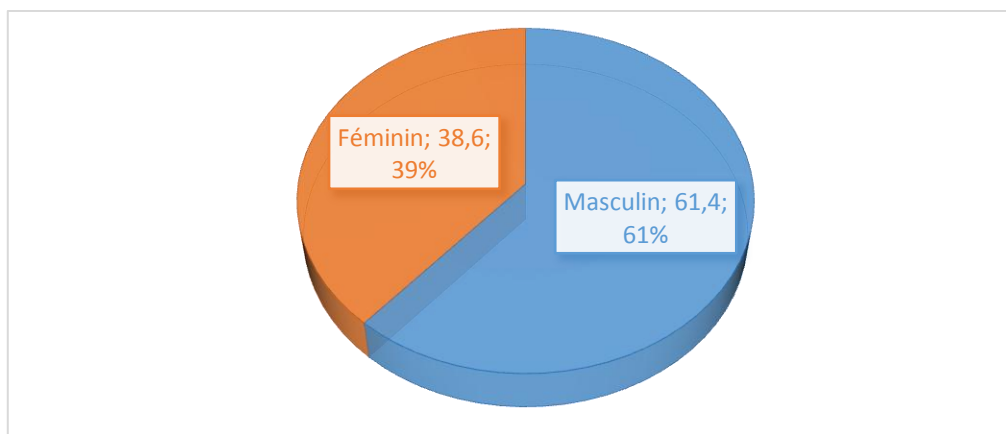
## CHAPITRE VII

### Résultats et discussions

#### I. Les caractéristiques anthropométriques de notre population :

##### 1. Distribution de notre échantillon en fonction du sexe :

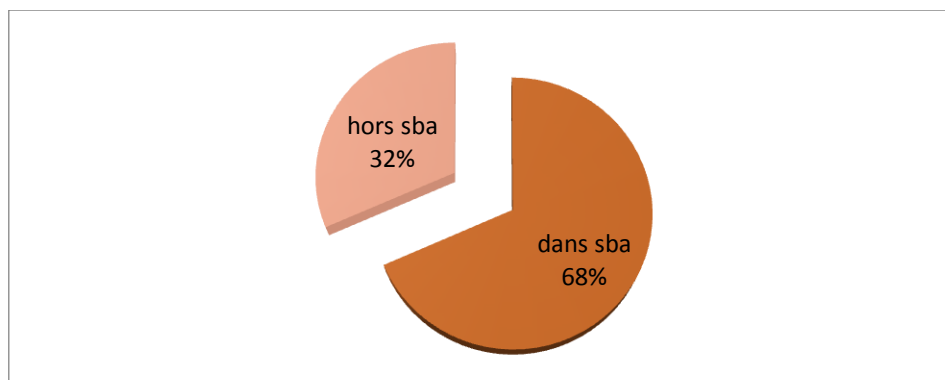
Dans l'échantillon étudié 39% des patients étaient de sexe féminin, et 61 % étaient de sexe masculin (**Figure17**).



**Figure 17** : Distribution de notre échantillon en fonction du sexe.

##### 2. Distribution de notre échantillon en fonction du domicile :

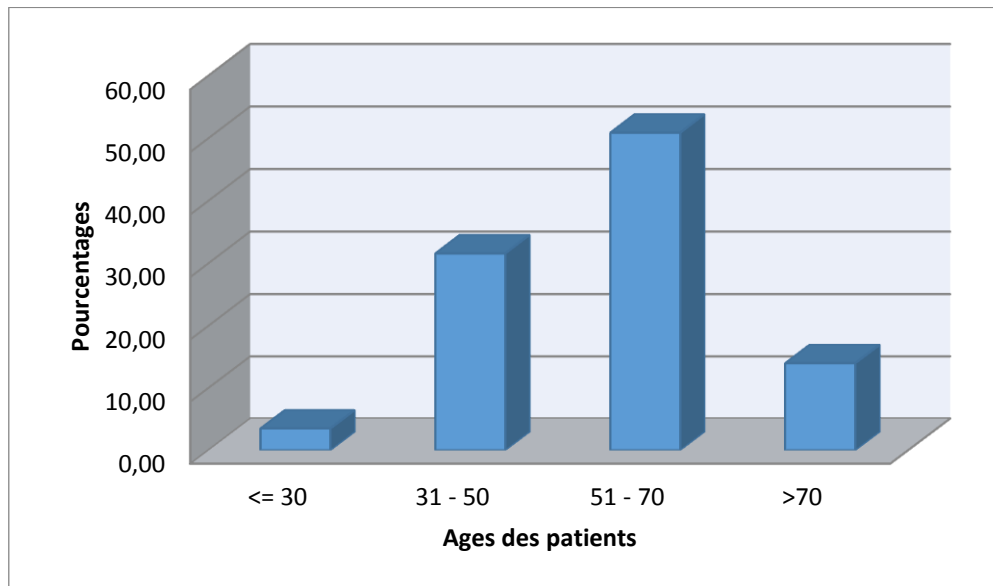
Dans l'échantillon étudié 68% des patients habitent dans Sidi Bel Abbès, et 32 % habitent hors Sidi Bel Abbès. (**Figure18**).



**Figure 18** : Distribution de notre échantillon en fonction du domicile.

### 3. Distribution de notre échantillon en fonction de l'âge :

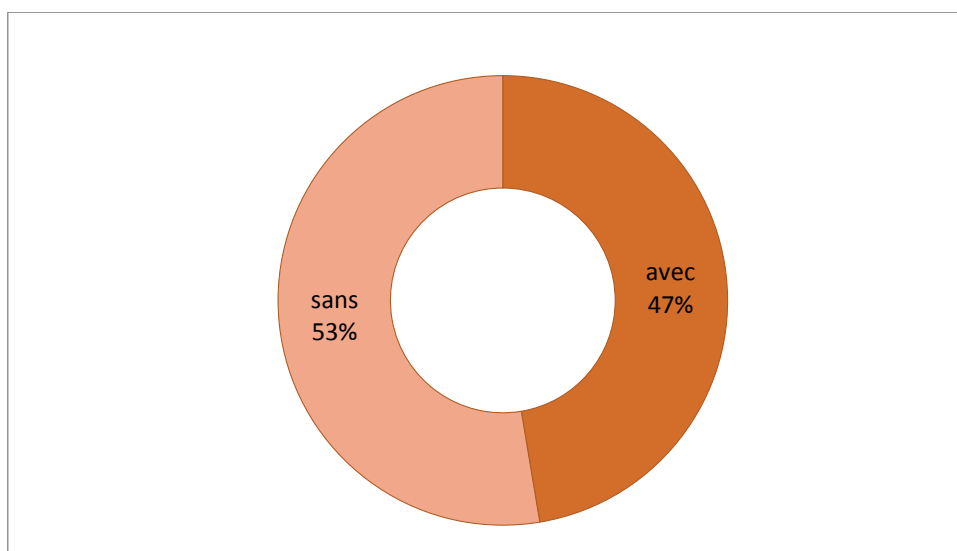
La moyenne d'âge de notre échantillon est de  $54 \pm 14.1$  ans avec des extrêmes pour les deux tranches d'âge qui sont de [31-50ans] avec un pourcentage de 31,6% et [51-70 ans] qui est la plus présente avec une fréquence de 50,9 % (**Figure 19**).



**Figure 19** : distribution de notre échantillon en fonction de l'âge.

### 4. Distribution de notre échantillon en fonction de profession :

Dans l'échantillon étudié 53% des patients sont sans travailler, et 47 % avaient un travail (**Figure 20**).

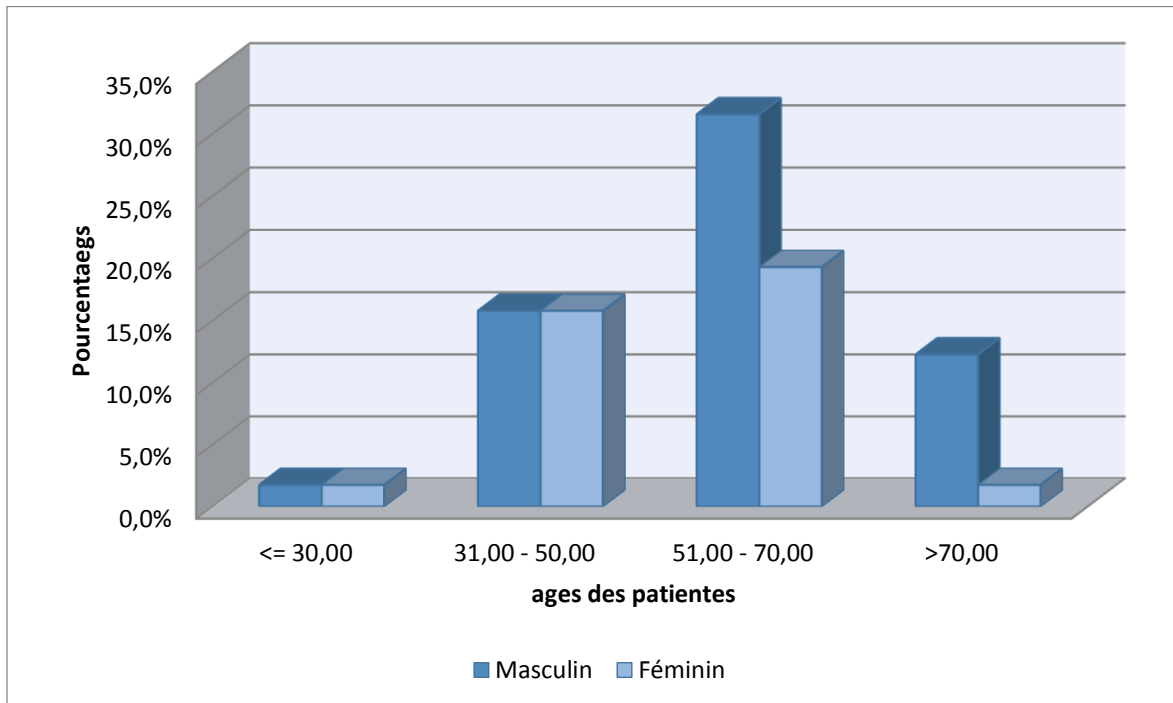


**Figure 20** : distribution de notre échantillon en fonction de profession.

### 5. Distribution de notre échantillon en fonction du sexe et l'âge des patients :

Les tranches d'âge les plus touchés chez le sexe masculin de [51-70 ans] avec un pourcentage de 31,6%, suivi des patientes de [31-50ans] avec 15,8%.

Alors que La tranche d'âge la plus touché chez le sexe féminin est celle de [51-70ans] avec un pourcentage de 19,3% suivi des patientes de [31-50 ans] avec 15,8%. (**Figure 21**).



**Figure 21** : distribution de notre échantillon en fonction du sexe et en fonction de l'âge.

### 6. Distribution de notre échantillon en fonction de différents néoplasies :

Parmi les différents néoplasies retrouvés dans notre échantillon, nous avons noté que la néoplasie la plus prépondérante est celle du cancer d'estomac avec une fréquence de 17,5%, suivi par le cancer de poumon avec une fréquence de 15,8% et de sein avec une fréquence de 14%, puis le cancer d'intestin grêle avec une fréquence de 10,5% et le prostate avec une fréquence de 10,5%, les autres types ne présentent qu'un faible pourcentage des néoplasies rencontrées (**Figure 22**).

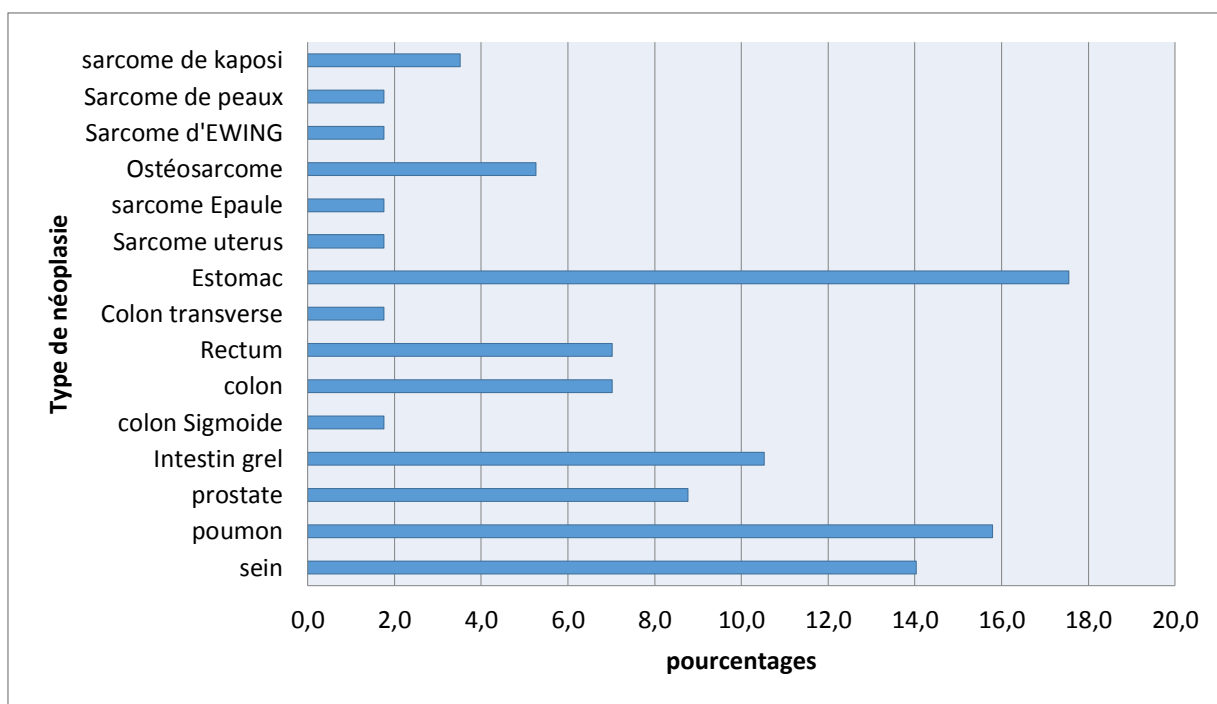


Figure 22 : distribution de notre échantillon en fonction de différents néoplasies.

**7. Distribution de notre échantillon en fonction des différents néoplasies et du sexe :**

Le sexe féminin est plus touché par le cancer du sein avec une fréquence de 14%., D'autre part le sexe masculin est plus touché par le cancer des poumons et d'estomac avec une fréquence de 14% et le cancer de prostate avec une fréquence de 8,8% (Figure23)

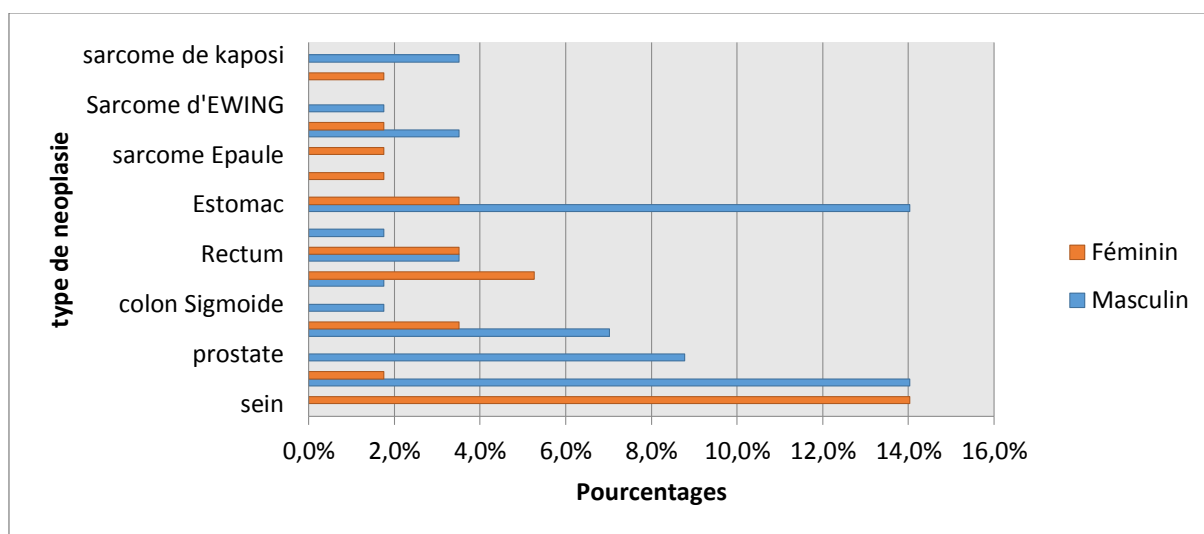
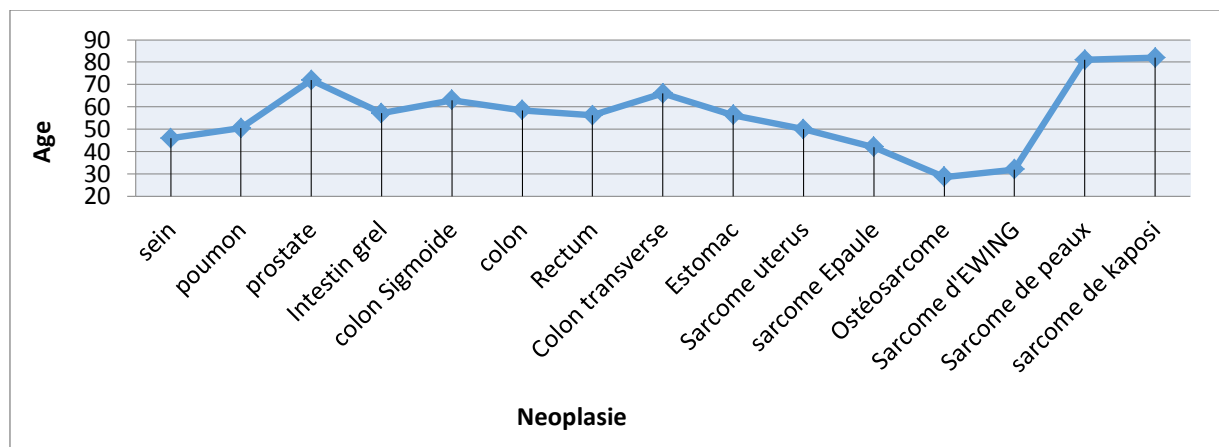


Figure 23 : Distribution de notre échantillon en fonction de différentes pathologies et en fonction du sexe.

### 8. Distribution de notre échantillon en fonction de différents néoplasies et de l'âge :

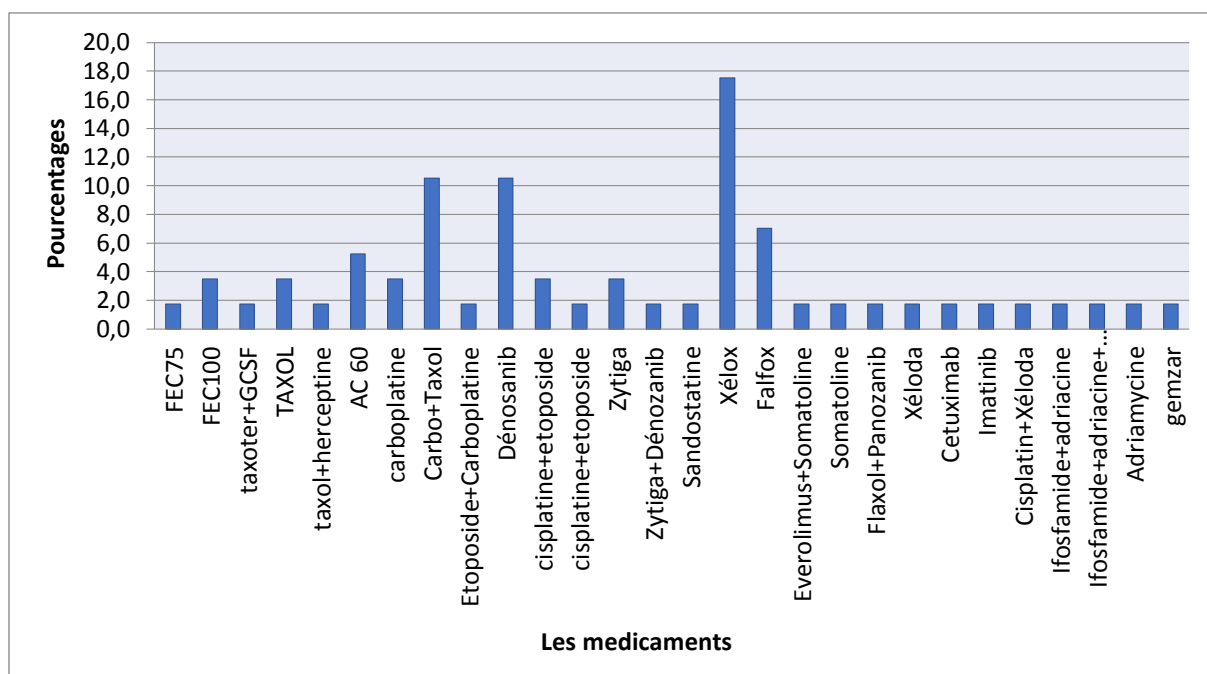
En analysant la relation entre l'âge et les différents types de néoplasies retrouvés dans notre échantillon, les résultats ont permis de constater que la néoplasie de sarcome de peaux, la prostate ainsi que celle de sarcome de kaposi sont les plus notées chez les personnes les plus âgées (70 ans), alors que les néoplasies avec l'âge le plus réduit sont celle de colon, l'intestin grêle, l'estomac, le sien et les poumons a été observée chez les sujets dont l'âge est le plus réduit (une moyenne d'âge de 60 ans et moins), (**Figure 24**).



**Figure 24 :** Distribution de notre échantillon en fonction de différentes pathologies et en fonction de l'âge.

### 9. Distribution de notre échantillon en fonction de médicaments de chimiothérapie utilisés :

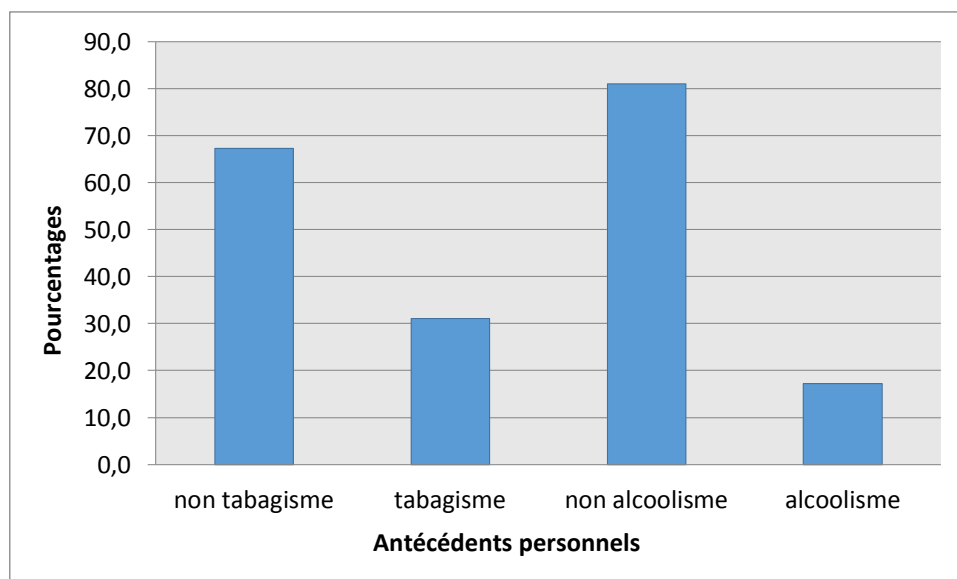
En tenant compte du protocole de chimiothérapie administré aux patients, les résultats ont montrés que Xéloxe présente le médicaments le plus utilisé avec une fréquence de 17,5%, suivi par Dénosanibe et l'association de Carboplatine et le Taxol avec 10,5% et Falfox avec une fréquence de 7%, ensuite AC60 avec 5,3%, puis FEC100, Taxol, Carboplatine, Zytiga, et l'association de Cisplatine et l'Étoposide avec 3,5% et enfin le reste des protocole avec une fréquence de 1,8% (**Figure 25**).



**Figure 25 :** Distribution de notre échantillon en fonction de médicaments de chimiothérapie.

**10. Distribution de notre échantillon en fonction des antécédents personnels :**

Les antécédents personnels les plus retrouvés dans l'échantillon analysé sont non tabagisme avec un pourcentage de 67,2%, et non alcoolisme avec un pourcentage de 80% (Figure 18).



**Figure 26 :** distribution de notre échantillon en fonction des antécédents personnels.

## II. Distribution de notre échantillon en fonction des paramètres hématologiques :

### 1 Le bilan hépatique :

#### 1.1 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de TGO :

Le taux moyen de TGO reste dans les normes ( $\leq 34$ ) dans le premier cycle.

On note une élévation du taux de TGO après le 2<sup>ème</sup> et le 3<sup>ème</sup> cycle. (**Tableau 18**)

- Pour le 2<sup>ème</sup> cycle : le niveau de TGO s'est élevé de 30,59UI/L à 42,34UI/L.
- Pour le 3<sup>ème</sup> cycle : le niveau TGO s'est élevé de 42,34 UI/L à 42,99 UI/L.

Après le 4<sup>ème</sup> cycle on note une diminution du taux de TGO. (**Tableau 18**)

- Pour le 4<sup>ème</sup> cycle : le niveau TGO s'est diminué de 42,99UI/L à 42,84UI/L.
- Pour le 5<sup>ème</sup> cycle : le niveau TGO s'est diminué de 42,84UI/L à 29,23UI/L.

#### 1.2 Distribution de notre échantillon en fonction de TGP :

Le taux moyens de TGP est resté dans les normes ( $\leq 40$ UI/l) durant le premier cycle et le 5<sup>ème</sup> cycle de chimiothérapie, bien qu'il y ait eu une augmentation à partir du deuxième et le 3<sup>ème</sup> cycle de 58,85UI/L à 59,88UI/L, Après le 3<sup>ème</sup> cycle on note une claire diminution du taux de TGP de 58,85UI/L à 36UI/L (**Tableau 18**)

#### 1.3 Distribution de notre échantillon en fonction des niveaux Gamma GT :

L'Exploration des niveaux de  $\gamma$ -GT donne un taux moyens normal ( $\leq 50$ UI/l) durant le 1<sup>er</sup> cycle, le 2<sup>ème</sup> cycle, le 4<sup>ème</sup> cycle et le 5<sup>ème</sup> cycle.

On distingue une élévation de taux moyens d'  $\gamma$ -GT dans le 3<sup>ème</sup> cycle. (**Tableau 18**)

#### 1.4 Distribution de notre échantillon en fonction des niveaux de PAL :

Le taux moyens du PAL reste dans les normes ( $< 279$  UI/L) durant les cinq cycles de chimiothérapie. (**Tableau 18**)

#### 1.5 Distribution de notre échantillon en fonction de bilirubine totale :

Le taux moyens de la bilirubine totale reste dans les normes ( $< 7$ ) durant le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>ème</sup> cycle.

On note une élévation de taux moyens de la bilirubine totale dans le 3<sup>ème</sup> cycle il est passé de 4,23 UI/L à 9,23 UI/L .

Après le 3<sup>ème</sup> cycle on note une grande diminution du taux de la bilirubine totale il est passé de 9,23UI/L à 1,42UI/L dans le 4<sup>ème</sup> cycle et une claire augmentation dans le 5<sup>ème</sup> cycle il est passé de 1,42UI/L à 2,5UI/L. (**Tableau 18**).

### 1.6 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau bilirubine directe :

On note une fluctuation des taux moyens de la bilirubine directe durant les cinq cycles.

- Pour le 2<sup>ème</sup> cycle : Il est passé de 2,97UI/L à 1,79 UI/L.
- Pour le 3<sup>ème</sup> cycle : Il est passé de 1,79 UI/L à 2,87 UI/L.
- Pour le 4<sup>ème</sup> cycle : Il est passé de 2,87 UI/L à 1,42 UI/L.
- Pour le 5<sup>ème</sup> cycle : Il est passé de 1,42 UI/L à 5,04 UI/L. (**Tableau 18**)

	Cycle 01	Cycle 02	Cycle 03	Cycle 04	Cycle 05	P
TGO (UI/l)	30,59±9	42,34±14,62	42,99±13,45	42,84±18,71	29,23±10,73	0.001
TGP (UI/l)	26,55±10,03	58,85±46,99	59,88±45,12	54,67±30,87	36±17,43	0.014
GAMMA-GT (UI/l)	20,01±10,34	0±0	165,41±2,26	0±0	0±0	0.003
PAL (UI/l)	174,65±104,22	208,85±73,36	173,20±88,81	136,75±16,68	144,09±67,48	0.880
B TOTALE (mg/l)	6,28±2,05	4,23±2,41	9,23±2,4	1,42	2,5±0,71	0,157
B DIRECT (mg/l)	2,97±1,87	1,79±1,13	2,87±2,01	1,42	5,04±5,71	0,744

**Tableau 18:** Distribution du bilan hépatique en fonction des cures.

## 2 Le bilan rénal :

### 2.1 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau d'urée :

Le taux moyens de l'urée reste dans les normes (de 0,15 à 0,45 g/l) durant les cinq cycles de chimiothérapie. (**Tableau 19**)

## 2.2 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de créatinine :

Durant les cinq cycles de chimiothérapie le taux de créatinine reste dans les normes (de 6 à 12 mg/l). (**Tableau 19**)

## 2.3 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau d'albumine :

Le taux moyens du l'albumine reste dans les normes (de 35 à 52 g/l) durant les cinq cycles de chimiothérapie. (**Tableau 19**)

## 2.4 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de la calcémie :

L'Exploration des niveaux de calcémie donne un taux moyens normal (de 90 à 105 mg/l) durant le 1<sup>er</sup>, le 2<sup>eme</sup>, le 3<sup>eme</sup> et le 4<sup>eme</sup> cycle.

On distingue une claire diminution de taux moyens dans le 5<sup>eme</sup> cycleil est passé de 97,08 mg/l à 84,84 mg/l (**Tableau 19**).

## 2.5 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de sodium :

Le taux moyens de sodium reste dans les normes (de 133mmol/l a 143mmol/l) durant le 3<sup>eme</sup>, le 4<sup>eme</sup> et le 5<sup>eme</sup> cycle.

On note une diminution de taux moyens de sodium durant le 1<sup>er</sup> cycle 127 mmol/l et le 2<sup>eme</sup> cycleil est passé de 127mmol/l a 120mmol/l. (**Tableau 19**)

## 2.6 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de potassium :

Durant les cinq cycles de chimiothérapie le taux de potassium reste dans les normes (de 3,6mmol/l à 15mmol/l). (**Tableau 19**)

## 2.7 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau de chlore :

Le taux moyens de chlore reste dans les normes (de 100 mmol/l a 110mmol/l) durant le 3<sup>eme</sup>, le 4<sup>eme</sup> et le 5<sup>eme</sup> cycle.

On note une diminution de taux moyens de chlore durant le 1<sup>er</sup> cycle 90 mmol/l et le 2<sup>eme</sup> cycle il est passé de 90mmol/l a 84mmol/l. (**Tableau 19**)

	Cycle 01	Cycle 02	Cycle 03	Cycle 04	Cycle 05	P
UREE (g/l)	0,27±0,08	0,3±0,14	0,28±0,16	0,26±0,09	0,3±0,09	0,207
CREATININE (mg/l)	9,24±2,07	8,9±2,23	8,1±1,25	9,38±2,38	9,33±2,33	0,164
ALBUMINE (g/l)	43,9±4,55	40,47±7,52	43,5±3,73	45,7±1,23	45,15±1,53	0,188
CALCEMIE (mg/l)	97,5±14,85	93±3,01	96,84±9,25	97,08±2,41	86,84±1,37	0,108
SODIUM (mmol/l)	127±4,96	120±7,57	136,1±4,06	136,6±25,08	137,1±2,62	0,178
POTASSIUM (mmol/l)	4,4±0,18	4 ±0,21	4,71±0,63	4,8±0,69	4,8±0,57	0,880
CLORE (mmol/l)	90±5,03	84±7,42	105,7±3,42	106,6±3,52	106,9±3,53	0,096

**Tableau 19:** Distribution du bilan rénal en fonction des cures.

### 3 Le bilan d'hémogramme :

#### 3.1 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des globules blanc :

Le taux moyens des globules blanc reste dans les normes (de 4 à 10  $10^3/\text{mm}^3$ ) durant tous les cycles de chimiothérapie.

On note 7,74  $10^3/\text{mm}^3$  durant le 1<sup>er</sup> cycle.

- Pour le 2<sup>eme</sup> cycle : Il est passé de 7,74 à 6,1  $10^3/\text{mm}^3$ .
- Pour le 3<sup>eme</sup> cycle : Il est passé de 6,1 à 6,51  $10^3/\text{mm}^3$ .
- Pour le 4<sup>eme</sup> cycle : Il est passé de 6,51 à 6,65  $10^3/\text{mm}^3$ .
- Pour le 5<sup>eme</sup> cycle : Il est passé de 6,65 à 6,16  $10^3/\text{mm}^3$ . (**Tableau 20**)

#### 3.2 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des plaquettes :

Le taux moyens des plaquettes reste dans les normes (de 150 à 450  $10^3/\text{mm}^3$ ) durant tous les cycles de chimiothérapie.

On note une claire diminution durant le 2<sup>eme</sup>, le 3<sup>eme</sup>, le 4<sup>eme</sup> et le 5<sup>eme</sup> cycle par rapport de 1<sup>er</sup> cycle, il est passé de 274,43 à 243,5  $10^3/\text{mm}^3$ . (**Tableau 20**)

### 3.3 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des neutrophiles :

Durant les cinq cycles de chimiothérapie le taux des neutrophiles reste dans les normes (de 2 à  $8 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ ). (**Tableau 20**)

### 3.4 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des lymphocytes :

Le taux moyens des lymphocytes reste presque constant  $2 \cdot 10^3/\text{mm}^3$  dans les cinq cycles. Alors que les normes de ce paramètre est de 1 à  $4 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ . (**Tableau 20**)

### 3.5 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des monocytes :

Le taux moyens des monocytes reste dans les normes (de 0,1 à  $1 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ ) durant tous les cycles de chimiothérapie.

On note un moyen constant durant le 2<sup>ème</sup>, le 4<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> cycle  $0,59 \cdot 10^3/\text{mm}^3$  par rapport de 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> cycle  $0,68 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ . (**Tableau 20**)

### 3.6 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des éosinophiles :

Le taux moyens des éosinophiles reste dans les normes (de 0,04 à  $0,4 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ ) durant tous les cycles de chimiothérapie  $0,1 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ . (**Tableau 20**)

### 3.7 Distribution de notre échantillon en fonction du niveau des basophiles :

Le taux moyens du basophile reste dans les normes (de 0 à  $0,1 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ ) durant le 1<sup>er</sup>, le 2<sup>ème</sup>, le 4<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> cycle.

On note une augmentation de taux moyens des basophiles durant le 3<sup>ème</sup> cycle. Il est passé de 0,03 à  $0,45 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ . (**Tableau 20**)

On remarque une fluctuation de différents paramètres du système immunitaire (**Tableau 20**)

	Cycle 01	Cycle 02	Cycle 03	Cycle 04	Cycle 05	P
<b>GB (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	7,74±4,5	6,1±2,89	6,51±4,36	6,65±5,68	6,16±2,83	0,207
<b>Plaquette(10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	274,43±104,55	254,95±105	228±91,72	237,65±98,95	243,50±104,37	0,164
<b>Neutrophile(10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	4,4±3,66	3,04±2,04	3,81±3,95	3,1±1,99	3,11±2,01	0,188
<b>Lymphocytes(10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	2,66±0,91	2,3±1,13	2,27±0,94	2,14±0,71	2,11±1,02	0,108
<b>monocytes (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	0,68±0,46	0,59±0,44	0,68±0,73	0,59±0,35	0,59±0,27	0,026
<b>Eosinophiles(10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	0,16±0,17	0,12±0,12	0,14±0,17	0,1±0,09	0,12±0,14	0,178
<b>Basophiles(10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	0,06±0,18	0,03±0,03	0,45±2,29	0,04±0,09	0,03±0,03	0,880

**Tableau 20** : Distribution du bilan d'hémogramme en fonction des cures

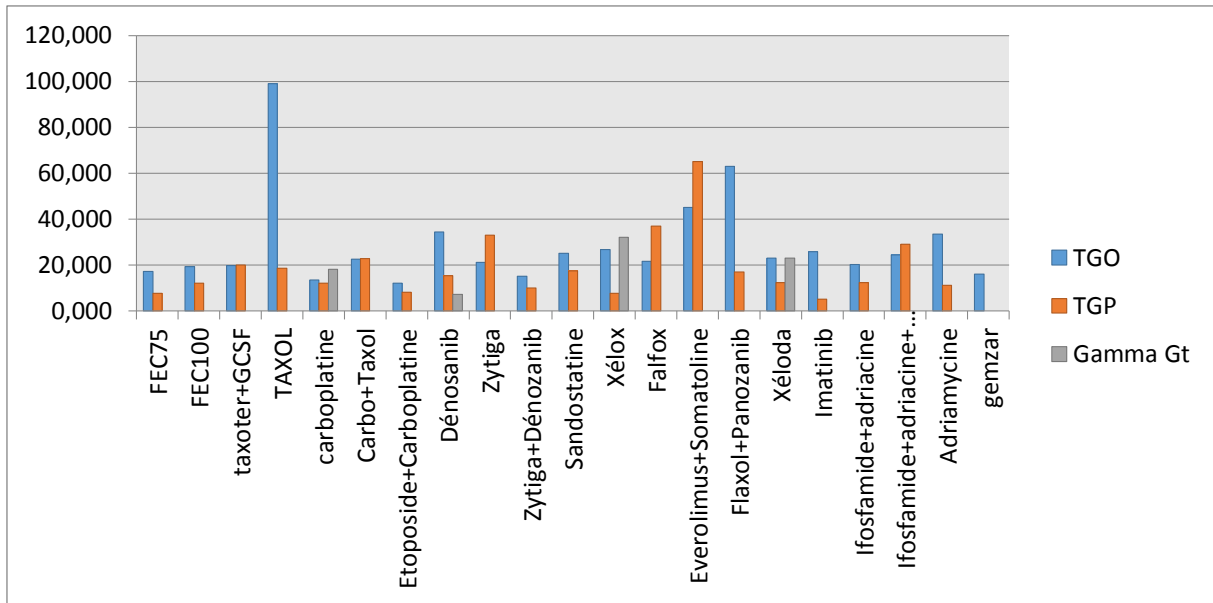
### **III. Variations des paramètres hématologiques en fonction de type de traitement :**

#### **1 Le bilan hépatique :**

##### **1.1 Variations de TGO, TGP et GGT en fonction de type de traitement :**

Nos résultats notent que le taux de TGO est plus élevé chez les patient qui utilise le traitement TAXOL ce qui explique l'hépto toxicité (**Figure 27**).

La relation entre le taux de TGO, de TGP, le GGT et les différents traitements étaient statistiquement significative P=0,001 pour le TGO, P=0,014 pour le TGP et P=0,003 pour le GGT.

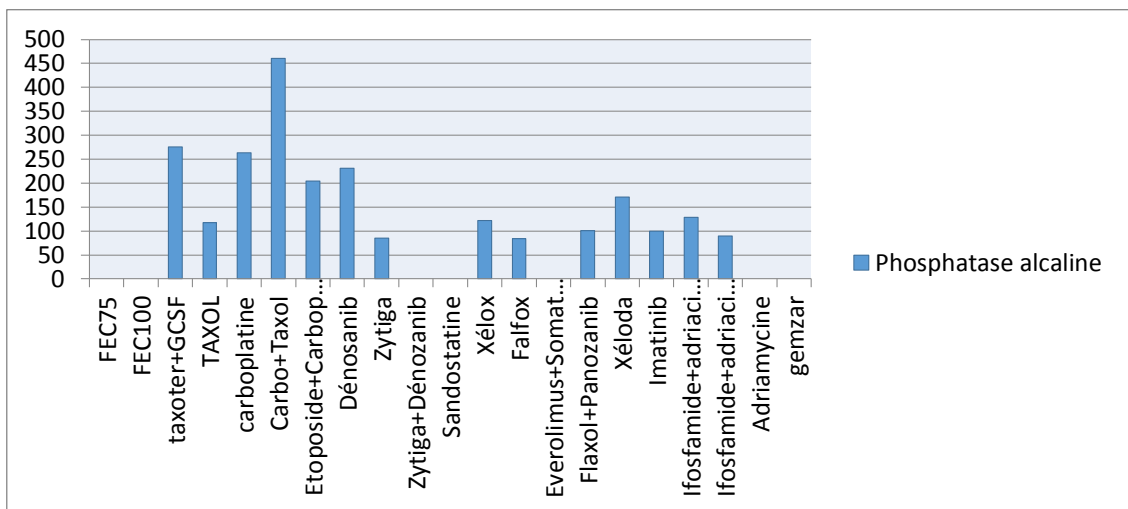


**Figure 27 :** Variations de TGO, TGP et GGT en fonction de type de traitement.

**1.2 Variations de PAL en fonction de type de traitement :**

Aussi nos résultats révèlent que le PAL est plus élevé chez les patients utilisant le Carboplatine + leTaxol (**Figure 28**).

La relation entre le taux de PAL et les différents traitements n’était pas statistiquement significative P=0,88.

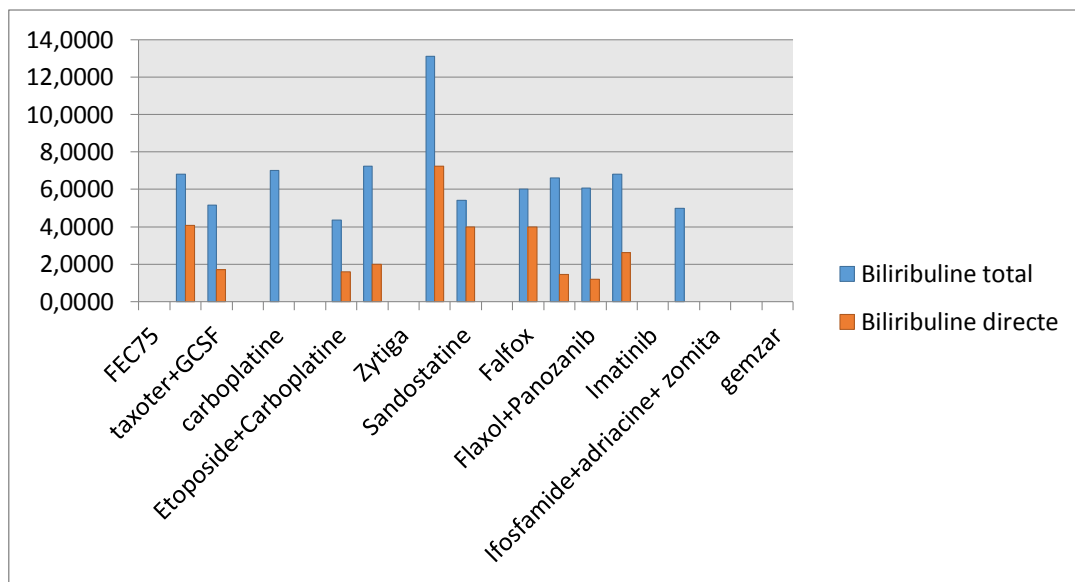


**Figure 28 :** Variations de PAL en fonction de type de traitement.

### 1.3 Variations de Biturbine total et direct en fonction de type de traitement :

Aussi nos résultats révèlent que la bilirubine totale est plus élevée chez les patients utilisant le Zytiga + denozanib (**Figure 29**).

La relation entre le taux de bilirubine totale, direct et les différents traitements n'était pas statistiquement significative  $P=0,157$ ,  $P= 0,744$ .



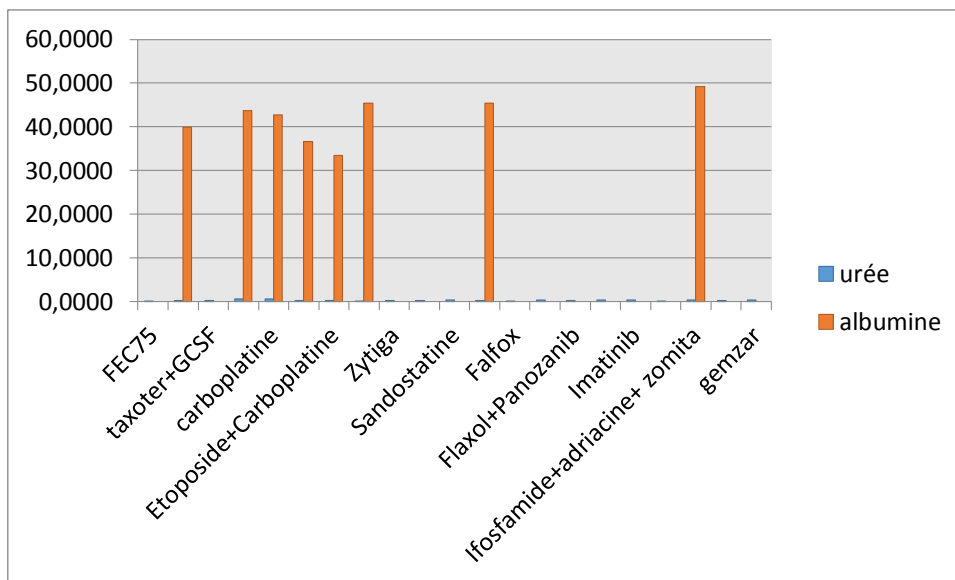
**Figure 29** : Variations de Biturbine total et direct en fonction de type de traitement.

## 2 Le bilan rénal :

### 2.1 Variations d'Urée et l'albumine en fonction de type de traitement :

Nos résultats révèlent que l'albumine est plus élevée chez presque tous les patients utilisant les différents traitements (**Figure 30**).

La relation entre le taux d'Albumine et les différents traitements n'était pas statistiquement significative  $P=0,188$ .

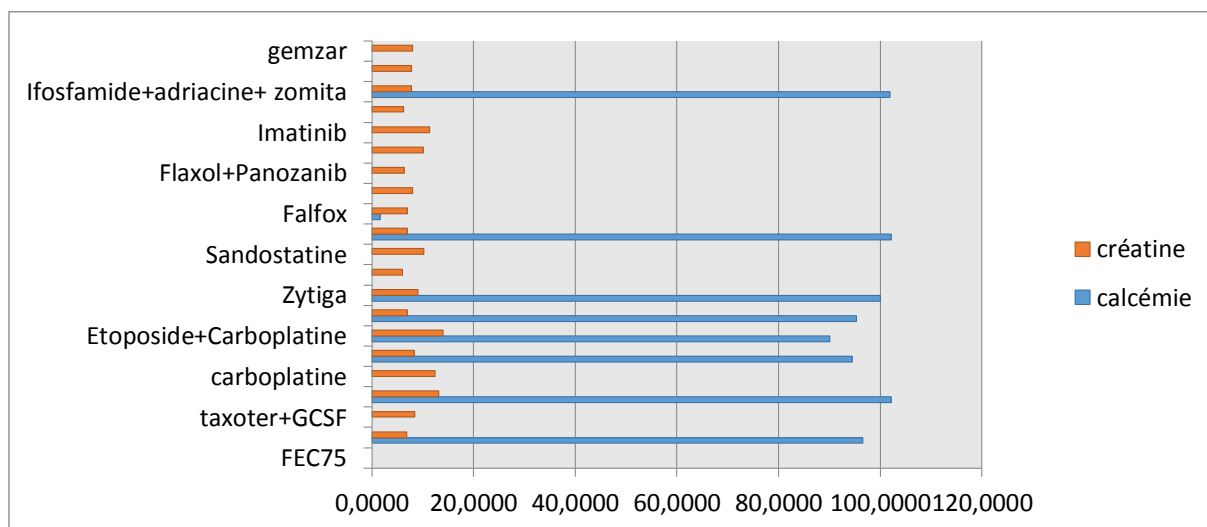


**Figure 30 :** Variations d’Urée et l’albumine en fonction de type de traitement.

**2.2 Variations de Créatinine et la Calcémie en fonction de type de traitement :**

Aussi nos résultats révèlent que la calcémie est plus élevée chez presque tous les patients utilisant les différents traitements (**Figure 31**).

Le lien entre les différents traitements et le taux de créatinine n’a pas montré de relation statistiquement significative  $P=0,164$ , même pour le taux de calcémie  $P=0,108$ .

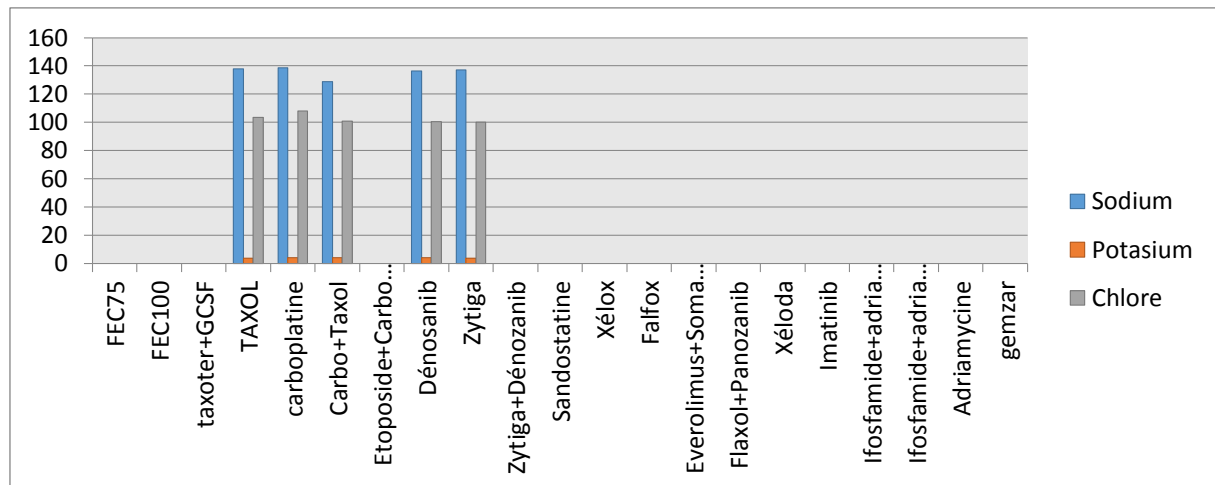


**Figure 31 :** Variations de Créatinine et la Calcémie en fonction de type de traitement.

### 2.3 Variations de Sodium, Potassium et Chlore en fonction de type de traitement :

Aussi notre étude révèle que le sodium est plus élevé chez presque tous les patients utilisant les différents traitements (**Figure 32**).

La corrélation entre le taux de Sodium, Potassium et Chlore et les différents types de traitement n'était pas statistiquement significative  $P=0,178$  pour le  $Na^+$ ,  $P=0,88$  pour le  $K^+$ ,  $P=0,096$  pour le  $Cl^-$



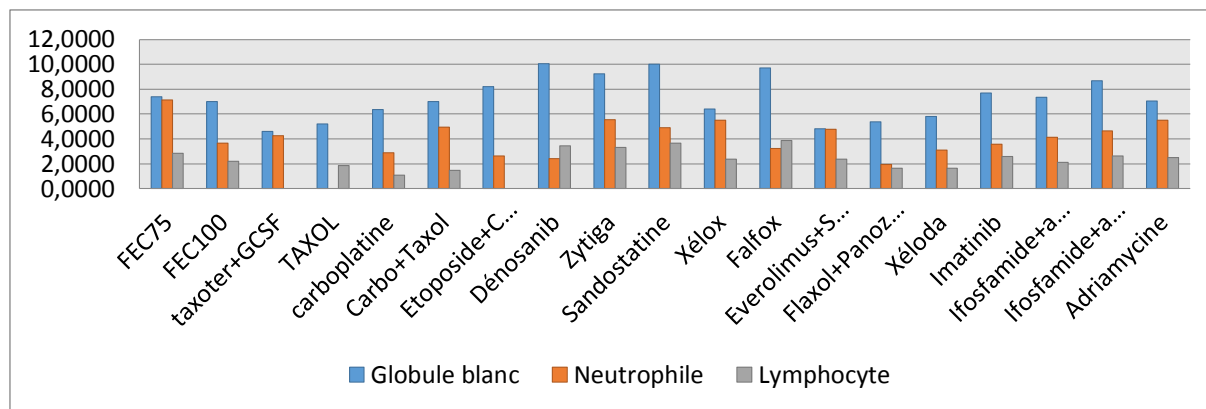
**Figure 32 :** Variations de Sodium, Potassium et Chlore en fonction de type de traitement.

## 3 Le bilan d'hémogramme :

### 3.1 Variations des Globules blanc, les Neutrophiles et les Lymphocyte en fonction de type de traitement :

Nos résultats révèlent que les globules blancs sont variables chez presque tous les patients utilisant les différents traitements (**Figure 33**).

Le lien entre les différents traitements et le taux de GB, les Neutrophiles et les Lymphocytes n'a pas montré de relation statistiquement significative  $P=0,207$ ,  $P=0,188$  et  $P=0,108$ .

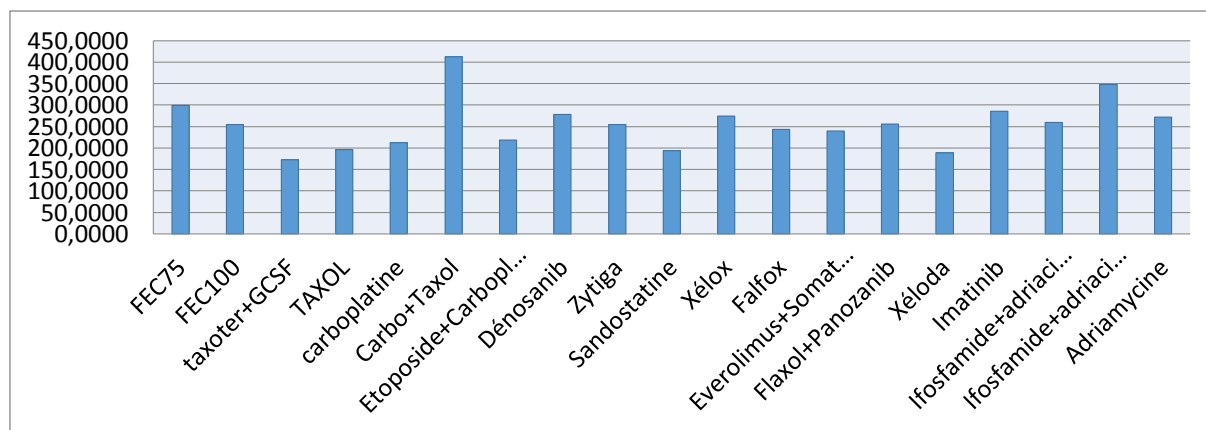


**Figure 33 :** Variations des Globules blanc, les Neutrophiles et les Lymphocyte en fonction de type de traitement.

### 3.2 Variations des Plaquettes en fonction de type de traitement :

Nos résultats révèlent que les plaquettes sont plus élevées chez presque tous les patients utilisant Carboplatine + Taxol (**Figure 34**).

La relation entre le taux des Plaquettes et les différents traitements n'était pas statistiquement significative  $P=0,164$ .



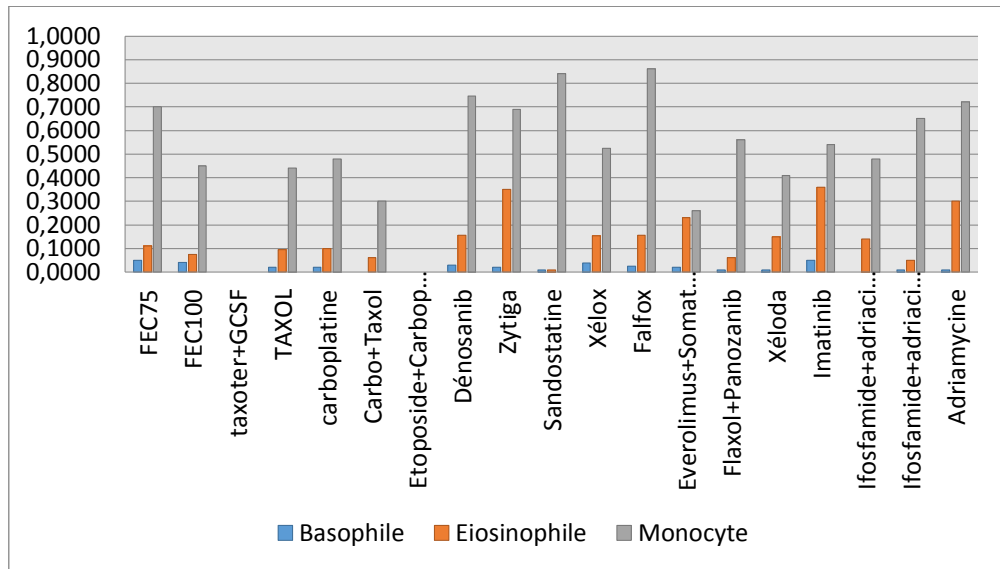
**Figure 34 :** Variations des Plaquette en fonction de type de traitement.

### 3.3 Variations des Basophiles, les Éosinophiles et les Monocytes en fonction de type de traitement :

Nos résultats révèlent que les basophiles sont presque absents chez presque tous les patients utilisant les différents traitements (**Figure 35**).

La corrélation entre le taux des Basophiles, les Eosinophiles et les différents types de traitement n'était pas statistiquement significative  $P=0,88$  et  $P=0,178$ .

L'interaction entre les taux des Monocytes et les différents traitements était statistiquement significative  $P=0,026$ .



**Figure 35 :** Variations des Basophiles, les Éosinophiles et les Monocytes en fonction de type de traitement.

#### IV. Discussion :

Le cadre de l'étude ne permet pas une généralisation de nos résultats à tous les cancéreux. Cependant de façon générale, ces résultats reflètent les différents aspects diagnostiques et pronostiques de la pathologie du foie, du rein et le système immunitaire provoquer par la chimiothérapie chez le sujet cancéreux de notre population.

Dans notre étude, en vue de mettre en évidence l'influence de la chimiothérapie sur la fonction du foie, du rein et le système immunitaire qui reste l'une des complications les plus fréquentes en pratique médicale sur tout en oncologie.

Le diagnostic d'une toxicité hépatique, rénal et un déséquilibre dans le système immunitaire repose sur des signes cliniques et biologiques. Il est confirmé par le dosage sérique des paramètres hépatiques, rénaux et l'hémogramme dans le sang.

D'après notre analyse systémique qu'on a réalisée sur 57 patients avec une moyenne d'âge de  $54 \pm 14,1$  ans, nous avons constaté que :

Parmi les 57 dosages obtenus, nous avons constaté que les paramètres suivants TGO, TGP et la bilirubine total et direct représente des valeurs supérieures aux normes surtout à partir du 2<sup>ème</sup> cycle ce qui explique que le bilan hépatique est perturbé.

Pour le bilan rénal, les paramètres restent dans les normes comme l'urée, la créatinine et l'albumine...etc. ce qui explique que la chimiothérapie n'a aucun effet sur les reins.

Concernant l'impact de la chimiothérapie sur le système immunitaire, nous avons constaté une différence significative de taux de monocyte qui est de  $P=0,026$  ce qui explique que le système immunitaire est perturbé.

Nous avons constatés également que le cancer est plus élevé chez les hommes par rapport aux femmes, respectivement avec un pourcentage de 61% pour les hommes contre 39%.

En effet le cancer des poumons, d'estomac sont les plus représentés chez le sexe masculin suivi par le cancer de prostate.

La majorité de la population étudiée ne présente pas d'antécédents personnels qui constituent des facteurs probables de toxicité hépatique ou rénale liés à la chimiothérapie.

L'utilisation des différents types de médicaments dans des protocoles de chimiothérapie, constitue une cause principale d'une toxicité, dont certains médicaments sont connus par leurs effets toxiques sur le foie, sur les reins et même sur le système immunitaire.

L'augmentation progressive du taux des transaminases (TGO et TGP),  $\gamma$ -GT, Phosphatase alcaline après chaque cure par rapport à la cure précédente, c'est une augmentation sévère qui dépasse les normes. Les résultats du dosage chez la majorité des patients sont interprétés par une hépato toxicité causée par la chimiothérapie, ce qui explique une hépato cytolyse qui conduit à une libération intense des enzymes hépatiques et ces derniers gagnés la circulation sanguine générale. (57).

Une augmentation progressive du taux des bilirubines qui dépasse les normes, principalement pour la bilirubine totale. Cette augmentation est d'origine cholestasique par obstruction de la voie biliaire principale, soit par une formation de lithiase biliaire, soit par un œdème hépatique d'origine hépatomégalie. Ce qui conduisant à une augmentation du taux des bilirubines sériques. (58)

Les résultats obtenues confirment d'une toxicité hépatique aigue causée par la chimiothérapie et non une toxicité chronique, puisque la période de notre étude ne tolère pas de confirmer la chronicité puisque cette dernière nécessite un suivi des patients plusieurs mois ou années après la fin de la chimiothérapie et ça dépasse nos moyens et le cadre temporelle de l'étude.

Le Protocol de chimiothérapie le plus utilisé était Xeloxe, Denosanibe, Gemzar, Falfox, Zytiga et le Taxol. Selon les différents protocoles, deux produits peuvent être à l'origine d'une atteinte hépatique, Parmi ces produits c'est le Taxol et Denosanibe.

De même, en tenant compte des données de nos résultats avec la comparaison des proportions des taux moyens des transaminases sérique (TGO et TGP),  $\gamma$ -GT et la phosphatase alcaline, il se révèle une augmentation d'activité enzymatique. Or, nous sommes sans ignorer que toute augmentation du taux des transaminases sériques (TGO et TGP),  $\gamma$ -GT et la phosphatase alcaline reflète une altération hépatique, cette augmentation serait due, soit à la toxicité des médicaments administrés d'une part ; soit alors à une lésion d'autres organes (rein, pancréas, cœur, ...) survenue pendant le traitement, d'autre part. (59)

De plus, en tenant en compte des données de nos résultats, avec la comparaison des proportions des taux moyens de TGO, TGP, Bilirubine direct et totale, il se révèle une augmentation proportionnellement avec l'avancement du traitement ce qui montre une rétention de la voie biliaire principale. Or, nous sommes sans ignorer que toute augmentation des bilirubines reflète une rétention de la voie biliaire.

La toxicité hématologique est la plus fréquente et la plus précoce des toxicités aiguës des médicaments cytotoxiques. C'est le principal élément qui limite la chimiothérapie il nécessite une surveillance régulière et fréquente par des numérations de la formule sanguine répétées et parfois par des myélogrammes. (60)

Cette toxicité touche les trois lignées de cellules sanguines, elle se caractérise par la diminution de leurs taux dès le 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> jour, pour atteindre un taux minimale entre le 8<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour, et enfin remonter au bout de 3 semaines environ. (60)

Son mécanisme est univoque, il consiste en une destruction des cellules souche hématopoïétiques en voie de différenciation, alors que les cellules souches auto-renouvelable sont épargnées. (60)

De plus, en tenant en compte des données de nos résultats, avec la comparaison des proportions des globules blanc et les neutrophiles, il se révèle une diminution proportionnellement avec l'avancement du traitement ce qui montre une leucopénie et une augmentation du nombre de monocytes dans le sang périphérique est associée à des affections inflammatoires.

Selon les différents protocoles de chimiothérapie, deux produits peuvent être à l'origine d'un déséquilibre immunitaire, Parmi ces produits c'est le Falfox et Zytiga.

La comparaison des moyennes et des valeurs extrêmes d'activité enzymatique et métaboliques chez les sujets cancéreux au début et à la fin de 5<sup>ème</sup> cures de traitement prouvent qu'il y a une altération de la fonction hépatique et le système immunitaire.

En Néphrologie, la neutrophilgelatinase-associatedlipocalin(NGAL) et le KIM-1, l'interleukine-18(IL-18), semblent être prometteurs comme marqueurs précoces de néphrotoxicité et laissent entrevoir des perspectives encourageantes pour l'avenir, Leurs sensibilité, ainsi que leurs spécificité doivent être confirmées par des travaux sur de plus larges populations, dans différentes situations suspectes de toxicité rénale et ainsi de risque d'insuffisance rénale, notre étude vise à évaluer les marqueurs rénaux NGAL et KIM-1 chez les patients soumis à une chimiothérapie anticancéreuse. Au cours de ce travail, le KIM-1 s'est révélé plus sensible que le NGAL dans la prédiction d'une atteinte rénale. Ainsi, dans la plupart des cas les médicaments utilisés dans les différents protocoles de chimiothérapie n'étaient pas néphrotoxiques et ainsi n'ont pas entraîné d'insuffisance rénale aigüe, ceci est

attribué au bon maniement de ces molécules aussi aux mesures de prévention prises lors de leur administration. (61)

Les résultats obtenus dans notre étude montrent que la plupart des cas les médicaments utilisés dans les différents protocoles de chimiothérapie n'étaient pas néphrotoxicité puisque la période de notre étude et le nombre des cas ne tolère pas de confirmer si il y'a une toxicité ou non.

## *Conclusion*

Les agents anticancéreux sont des médicaments cytotoxiques qui peuvent exercer des effets secondaires sur tout l'organisme. Sont généralement administrés en tant que thérapie de combinaison et peuvent exercer des effets toxiques.

En fonction des résultats obtenus, nous avons constaté que l'influence de la chimiothérapie sur la fonction hépatique et le système immunitaire est fréquente chez les populations traitées par des médicaments anticancéreux reconnus par leur effet hépatotoxique et toxicité hématologique et surtout lorsqu'ils sont employés à dose élevée.

Notre travail, montre l'évolution des taux des paramètres hépatique, rénaux et l'hémogramme dans le sang par rapport à la normale selon l'âge, le sexe et l'antécédents personnels de patient.

D'après l'étude, que nous avons menée pendant notre stage au niveau de centre de lutte Contre le Cancer CAC de la ville de Sidi Bel Abbes, on peut dire et sans doute que la chimiothérapie influe sur la fonction hépatique et immunitaire en fonction du temps.

Enfin, le type de la dose des médicaments anticancéreux sont les principaux facteurs de perturbation de la fonction hépatique et immunitaire, le mauvais contrôle de traitement augmente le risque de pathologies hépatiques et des affections inflammatoires liées à la chimiothérapie.

D'ailleurs, les traitements adjuvants permettront d'aider les malades à éviter les perturbations de leur système en raison de son renforcement de l'efficacité du premier traitement et aussi protéger les cellules saines.

## *Les références bibliographiques*

1. LECA A-P : « La médecine égyptienne au temps des Pharaons». Dacosta, 1971.
2. American Cancer Society. *Evolution of Cancer Treatments: Chemotherapy*. [En ligne]. La dernière version du site date de June 12, 2014 .Disponible sur : < <https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/history-of-cancer/cancer-treatment-chemo.html>. > (Consulté le 15/03/2020)
3. Organisation Mondiale De La Santé Février 2013.
4. Le Centre Paul Strauss. *Tumeur bénigne ou tumeur maligne*. [En ligne].France. Disponible sur : < <http://www.centre-paul-strauss.fr/comprendre-le-cancer/histoire-et-definition>. > (Consulté le 15/03/2020)
5. Infocancer. *ÉPIDÉMIOLOGIE DES CANCERS*. [En ligne]. La dernière version du site date de 5 mai 2020.Disponible sur : <<https://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/cancer/chiffres-du-cancer/epidemiologie-du-cancer.html/> > (Consulté le 1/06/2020)
6. AMOKRANE.I.CANCER. [En ligne]. La dernière version du site date de le 22-09-2018.Disponible sur : <<https://www.liberte-algerie.com/actualite/plus-de-29000-deces-en-algerie-en-2018-300373> > (Consulté le 12/03/2020)
7. Globocan. *The Global Cancer Observatory*. [En ligne]. May, 2019. Disponible sur : < <https://gco.iarc.fr/today/home> > (Consulté le 05/04/2020).
8. Société canadienne de sante, Comment le cancer se forme, se développe et se propage [en ligne]. disponible sur <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/how-cancer-starts-grows-and-spreads/?region=on#> (consulte le 6-5-2020).
9. Institut national de cancer, métastase [en ligne]. disponible sur <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/M/metastase>(consulte le 6-5-2020).

10. Fondation centre de cancer, Comment se forme une tumeur ? [en ligne]. (modifie le 4/06/2018) disponible sur <https://www.cancer.be/le-cancer/comment-se-forme-une-tumeur> (consulte le 6-5-2020).
11. Université Pierre et Marie Curie-Cancérologie-Niveau DCEM3 (2002 - 2003) Service de radiothérapie - Professeur Baillet.
12. Institut national de cancer, Principaux facteurs de risque de cancer [en ligne]. (modifie le 03/12/2019) disponible sur <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Comment-prevenir-au-mieux-les-cancers/Principaux-facteurs-de-risque-de-cancer> (consulte le 6-5-2020).
13. Institut national de cancer, Marqueurs tumoraux [en ligne]. disponible sur <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/tests-and-procedures/tumour-markers/?region=qc> (consulte le 6-5-2020).
14. Fondation centre de cancer, Traitements du cancer [en ligne].disponible sur <https://www.cancer.be/le-cancer/traitements-du-cancer> (consulte le 6-5-2020).
15. Fondation centre de cancer, Chirurgie [en ligne].disponible sur <https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/la-chirurgie> (consulte le 6-5-2020).
16. Fondation centre de cancer, Radiothérapie [en ligne].disponible sur <https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/radioth-rapie> >(consulte le 6-5-2020).
17. Fondation centre de cancer, Chimiothérapie [en ligne].disponible sur<https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/chimioth-rapie>>. (consulte le 6-5-2020).
18. Fondation centre de cancer, Hormonothérapie [en ligne].disponible sur<https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/hormonoth-rapie> >(consulte le 6-5-2020).
19. Fondation centre de cancer, immunothérapie [en ligne].disponible sur<https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/immunoth-rapie> > (consulte le 6-5-2020).
20. Fondation centre de cancer, Traitements ciblés [en ligne].disponible sur<https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/les-nouveaux-traitements-cibl-s> > (consulte le 6-5-2020).
- 21 : la Ligue nationale contre le cancer. *Les traitements des cancers de l'estomac*. [En ligne]. France : l'Institut National du Cancer, juillet 2014,95 p. Disponible sur :

< [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) > content > download > file > Les-traitements-des-cancer >  
(consulté le 02/04/2020)

22. Pr. Baillet. *Cancérologie*. Service de radiothérapie. [En ligne]. Paris : Université Pierre et Marie Curie, Faculté de médecine, Niveau DCEM3, cours, 2002-2003,298 P. Disponible sur : < <http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/cancero.pdf> > (consulté le 28/02/2020)
23. Mathieu BOULIN. *Cancérologie 1ère partie Les agents anticancéreux et médicaments adjuvants*. [En ligne].France : IFSI, septembre 2014,17p.Disponible sur : <http://www.ifsidijon.info/v2/wp-content/uploads/2014/11/2014-Medicaments-cancerologie.pdf> > (consulté le 13/05/2020)
24. BOUKHADRA .A et Mr BOUSBA. O. *L'hépatotoxicité induite par les anticancéreux*. Mémoire de l'obtention du Diplôme de Master en Toxicologie et santé. Constantine : Université des Frères Mentouri, 15/06/2015,77 p. Disponible sur : < <https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2015/181-2015.pdf>> (consulté le 14/04/2020)
25. La Société canadienne du cancer. *Chimiothérapie et autres traitements médicamenteux*. [En ligne]. QUÉBEC. Disponible sur : < <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/chemotherapy-and-other-drug-therapies/chemotherapy/taking-oral-chemotherapy-at-home/?region=qc> > (consulté le 05/03/2020)
26. Albert Thomas. *Éditorial*. [En ligne]. René LAMBERT.Lion, 2012, 107-108 p, Cancéro dig. Vol 4N° 3. Disponible sur : < [http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/47601/Cancero\\_dig\\_2012\\_3\\_107\\_108.pdf?sequence=3](http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/47601/Cancero_dig_2012_3_107_108.pdf?sequence=3) > (consulté le 22/03/2020)
27. Tipton MT. (2007). Side effects of cancer chemotherapy. Skeel, R. T. (ed.). Handbook of Cancer Chemotherapy. (7th Édition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 27: pp. 615.
28. La Société canadienne du cancer. *Gérer les effets secondaires*. [En ligne]. QUÉBEC. Disponible sur : < <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/kidney-problems/?region=mb> > (consulté le 23/05/2020)

29. : Association essentielle. *La Chimiothérapie : Effets Sur Le Système Urinaire*. [En ligne]. 18 juillet 2012. Disponible sur : < <http://www.essentielles.net/article-la-chimiotherapie-effets-sur-le-systeme-urinaire-108135006.html> > (consulté le 17/05/2020)
30. Académie européenne des patients. *Immunotoxicité*. [En ligne]. Dernière mise à jour: 2015/11/17. Disponible sur : < <https://www.eupati.eu/fr/glossary/immunotoxicite/> > (consulté le 17/06/2020)
31. oie- anatomie, physiologie, soin. [En ligne].<https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=foie> [page consultée le 02/06/2020].
32. CENTRE HEPATO-BILIARE PAUL BROUSSE. Anatomie du foie. [En ligne]. <http://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html> [page consultée le 02/06/2020]
33. Le foie- anatomie, physiologie, soin. [En ligne].<https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=foie> [page consultée le 02/06/2020]
34. Stéatose hépatique : quels sont les symptômes et comment la soigner ? [En ligne]. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2458892-steatose-hepatique-symptomes-bilan-traitement/#:~:text=La%20st%C3%A9atose%20h%C3%A9patique%2C%20ou%20maladie,peut%20%C3%A9valuer%20vers%20une%20cirrhose>. [Page consultée le 02/06/2020]
35. La cirrhose du foie : causes, symptômes, traitement [En ligne]. [https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa\\_805\\_cirrhose\\_foie.htm#](https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_805_cirrhose_foie.htm#) [Page consultée le 02/06/2020]
36. Le foie- anatomie, physiologie, soin. [En ligne].<https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=foie> [page consultée le 02/06/2020]
37. Examens complémentaires du foie et de la vésicule biliaire Par Nicholas T. Orfanidis , MD, Thomas Jefferson University Hospital Dernière révision totale mars 2017
38. Dosage des transaminases dans le sang. [En ligne]. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-transaminases-sang> [page consultée le 03/06/2020]
39. Lactate Deshydrogénase (LDH). [En ligne]. [https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana\\_enzymes04.html](https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_enzymes04.html) [page consultée le 03/06/2020]

40. Bilirubine. [En ligne].  
[https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana\\_enzymes01.html](https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_enzymes01.html) [page consultée le 03/06/2020]
41. Phosphatases alcalines. [En ligne].  
[https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana\\_enzymes07.html](https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_enzymes07.html) [page consultée le 03/06/2020]
42. Examens complémentaires du foie et de la vésicule biliaire Par Nicholas T. Orfanidis , MD, Thomas Jefferson University Hospital Dernière révision totale mars 2017
43. Gamma GT, marqueurs de l'état du foie. [En ligne].  
<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2506220-gamma-gt/>  
[page consultée le 03/06/2020]
44. Taux de prothrombine (Temps de Quick) et INR = International Normalised Ratio[En ligne]. [https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa\\_719\\_prothrombine\\_.html](https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_719_prothrombine_.html)  
(consultée le 03/06/2020)
45. Analyse des protéines sériques [En ligne].  
<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-proteines-sang> ( consultée le 03/06/2020)
46. la Ligue nationale contre le cancer. *Les traitements des cancers du rein*. [En ligne]. France : l'Institut National du Cancer, Mars 2013 ,92 p. Disponible sur [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) › content › download › Consulté le 26/03/2020)
47. Association pour la Recherche sur les Tumeurs du Rein. Les reins et le système urinaire. [En ligne]. 16 février 2013. Disponible sur : < [https://www.artur-rein.org/les\\_reins](https://www.artur-rein.org/les_reins) > (Consulté le 05/04/2020)
48. Memobio. *Physiologie rénale*. [En ligne]. La dernière version du site date de janvier 2012. Disponible sur : < [https://www.memobio.fr/html/bioc/bi\\_re\\_ph.html](https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_re_ph.html) > (consulté le 12/05/2020)
49. France rein. *Les maladies rénales*. [En ligne]. Disponible sur : < <https://www.francerein.org/articles/les-differentes-maladies-renales> > (consulté le 02/06/2020)
50. Anuja P. Shah. Le manuel MSD Version pour professionnels de la santé. *Bilan du patient présentant un trouble rénal*. [En ligne]. Dernière modification du contenu Avril. 2019. Disponible sur : < <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-génito-urinaires/prise-en->

- [charge-du-patient-qui-présente-des-troubles-génito-urinaires/bilan-du-patient-présentant-un-trouble-rénal](#) > (consulté le 11/05/2020)
51. Système immunitaire - Définition et Explications. [En ligne]. [https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Systeme-immunitaire.html#:~:text=Le%20système%20immunitaire%20d%27un,virus...\)%2C%20bactéries](https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Systeme-immunitaire.html#:~:text=Le%20système%20immunitaire%20d%27un,virus...)%2C%20bactéries) [page consultée le 15/06/2020]
52. Chapitre 11.L'immunité Non Spécifique Ou Naturelle Ou Innée. [En ligne]. <https://svt3eme2.pressbooks.com/chapter/limmunite-non-specifique-ou-naturelle-ou-innee/> [page consultée le 15/06/2020]).
53. Chapitre 12.L'immunité Acquise Ou Spécifique. [En ligne]. <https://svt3eme2.pressbooks.com/chapter/limmunite-acquise-ou-specifique/> [page consultée le 15/06/2020]).
54. Campus d'Anatomie Pathologique - Collège Français des Pathologistes (CoPath)- Cellule cancéreuse et tissu cancéreux. [En ligne]. [http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath\\_8/site/html/5.html#5](http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_8/site/html/5.html#5) [page consultée le 15/06/2020]).
55. Instituts de formation (IFSI). *Connaître les normes biologiques*. [En ligne]. Cours étudiants en soins infirmiers. Mise à jour le 06.12.19 Disponible sur : < <https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-transversaux-les-normes-biologiques.html> > (consulté le 28/05/2020)
56. Biomaghreb. [En ligne]. Disponible sur : <<http://www.biomaghreb.com/files/pdf/Catalogue-Francais.pdf> > (consulté le 03/06/2020)
57. Aly H and Domenech O. (2009). Cytotoxicity and mitochondrial dysfunction of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in isolated rat hepatocytes. *Toxicology letters* 191 : 79-87
58. Allen J W, Khetani S R, Bhatia S N. (2005). In vitro zonation and toxicity in a hepatocyte bioreactor. *Toxicological sciences* 84 : 110-119
59. Monassier.strasbourg (2012). Pharmacologie DCEM3 «Les anticancéreux »
60. Celine denis, chimiothérapie anticancéreuse : prévention et traitement des effets secondaires thèse de doctorat : université de limoges (faculté de pharmacie) 2000 p164
61. KACIMI S, MESLI I, place des biomarqueurs renaux precoces dans le suivi de la chimiotherapie anticancereuse [en ligne] memoire de fin des etudes pour l'obtention

du diplôme de docteur en pharmacie, tlemcene : faculte de medecin dr. b. benzerdjeb, 2014 p168 format pdf. disponible sur : <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/7837/1/place-des-biomarqueurs-renaux-precoces-dans-le-suivi-de-la-chimiotherapie-anticancereuse.pdf> (consulte le 15/06/2020).

## *Annexe 1 : Formulaire d'enquête*

- ✓ Le : .....
- ✓ N° : .....
- ✓ Nom et Prénom : .....
- ✓ Sexe :                       M                       F
- ✓ Age : ...
- ✓ Domicile :                       Sba                       Hors Sba
- ✓ Profession :                       Avec                       Sans
- ✓ Antécédentes personnels du patient :
- Alcoolisme                       Non alcoolisme
- Tabagisme                       Non tabagisme
- ✓ Données de cancer :

Type de néoplasie	
Médicament de chimiothérapie	

- ✓ Exploration de la fonction hépatique :

Paramètre hépatique	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5
TGO (UI/l)					
TGP (UI/l)					
GAMMA-GT (UI/l)					
PAL (UI/l)					
Bilirubine totale (Mg / l)					
Bilirubine directe (mg / l)					

✓ Exploration de la fonction rénale :

Paramètre rénale	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5
Urée (g /l)					
Créatinine (mg/l)					
Albumine (g /l)					
CALCEMIE (mg/l)					

✓ Ionogramme plasmatique :

Ionogramme plasmatique	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5
Sodium (mmol/l)					
Potassium (mmol/l)					
Chlore (mmol/l)					

✓ Numération formule sanguine :

Numération formule sanguine	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5
GB ( $10^3$ /mm <sup>3</sup> )					
Plaquettes ( $10^3$ /mm <sup>3</sup> )					

✓ Equilibre leucocytaire :

Equilibre leucocytaire	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5
Neutrophile ( $10^3$ /mm <sup>3</sup> )					
Lymphocytes ( $10^3$ /mm <sup>3</sup> )					
Monocytes ( $10^3$ /mm <sup>3</sup> )					
Eosinophiles ( $10^3$ /mm <sup>3</sup> )					
Basophiles ( $10^3$ /mm <sup>3</sup> )					