



**Chimiothérapie et toxicités hématologiques : expérience de l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona à Antananarivo, Madagascar**

**Chemotherapy and haematological toxicities: experience of the Joseph Ravoahangy Andrianavalona Hospital in Antananarivo, Madagascar**

Rova Malala Fandresena Randrianarisoa<sup>1</sup>, Ny Ony Tiana Florence Andrianandrasana<sup>2</sup>, Mirana Andoniaina Christiana Ranaivoson<sup>2</sup>, Karima Kouati<sup>2</sup>, Hanta Marie Danielle Vololontiana<sup>1</sup>, Aimée Olivat Rakoto Alison<sup>3</sup>, Florine Rafaramino<sup>4</sup>

**Auteur correspondant**

Rova Malala Fandresena Randrianarisoa

Courriel : rrmf7763@gmail.com

Tel : +261346989597

Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo

**Summary**

*Context and objective.* Cancer chemotherapy can have adverse effects on blood cells. The aim of the present study was to describe chemotherapy-induced haematological toxicities. *Methods.* This was a retrospective descriptive case series of patients attending the Oncology Department of the Joseph Ravoahangy Andrianavalona Hospital in Antananarivo, Madagascar between February and May 2018. The study included adult patients treated with anticancer chemotherapy, with haematological toxicity and without known cytopenia or bone marrow pathology. *Results.* Of 113 patients treated with chemotherapy, 84 (74.3%) experienced haematological toxicity. The mean age of the patients was 48.4 years ( $\pm 12.7$ ), with a sex ratio of 0.3. The majority of patients (40.9%) had breast cancer. Cell lineage impairment was observed in 83% of cases. Isolated neutropenia was the most common toxicity (52.4%), followed by anaemia (31%). Only one patient experienced thrombocytopenia. The majority of toxicities were grade 1. Thirty-three percent of cases had toxicity from the first treatment. There were no clinical signs in 75 % of cases. *Conclusion.* Haematologic toxicities were less severe. Neutropenia was the most common, similar to literature data. Thrombocytopenia was less common.

**Keywords:** Cancer, Chemotherapy, Hematological toxicity

Received: February 8<sup>th</sup>, 2024

Accepted: July 28<sup>th</sup>, 2024

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v17i4.9>

1. Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo

**Résumé**

*Contexte & objectif :* La chimiothérapie anticancéreuse peut entraîner des effets indésirables sur les cellules hématologiques. Notre objectif était de décrire les toxicités hématologiques induites par la chimiothérapie.

*Méthodes :* Il s'agissait d'une série descriptive des cas admis entre février et mai 2018 dans le service d'oncologie de l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona à Antananarivo, Madagascar. L'étude a intéressé les patients adultes traités par chimiothérapie anticancéreuse seule, présentant une toxicité hématologique et n'ayant pas de cytopénie ni de pathologie médullaire connues.

*Résultats :* Parmi 113 patients traités par la chimiothérapie, 84 patients (74,3%) avaient une toxicité hématologique. L'âge moyen des patients était de 48,4 ans ( $\pm 12,7$ ) avec un sex-ratio de 0,3. Le cancer du sein était prépondérant (40,9 %). L'atteinte d'une lignée était retrouvée dans 83 % des cas. La neutropénie isolée était la principale toxicité (52,4 %) suivie de l'anémie (31 %). Un seul patient avait présenté une thrombopénie. La majorité des toxicités étaient de grade 1. Trente-trois pourcent des cas avaient une toxicité dès la première cure. Aucune symptomatologie clinique n'était rencontrée dans 75 % des cas. *Conclusion :* Les toxicités hématologiques étaient moins graves. La neutropénie était majoritaire, similaire aux données connues. La thrombopénie était moins fréquente.

**Mots-clés :** Cancer, Chimiothérapie, Toxicité hématologique

Reçu le 8 février 2024

Accepté le 28 juillet 2024

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v17i4.9>



2. Service d'Oncologie, Centre Hospitalier Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo Service d'Hématologie, Centre Hospitalier Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo
3. Faculté de Médecine, Antananarivo

## **Introduction**

La chimiothérapie anticancéreuse est un traitement médicamenteux systémique visant à éliminer les cellules cancéreuses. Elle agit soit en les détruisant directement, soit en les empêchant de se multiplier. Malgré son efficacité, elle entraîne des effets non seulement sur les cellules prolifératives mais aussi sur les cellules saines. Son manque de spécificité peut entraîner une toxicité envers le microenvironnement de la moelle osseuse et les facteurs de croissance hématopoïétiques, responsable d'une anémie, d'une neutropénie et d'une thrombopénie (1-2). La fréquence des toxicités hématologiques varie d'un patient à l'autre en fonction du type de cancer et de la chimiothérapie. Le délai entre l'administration du médicament et l'apparition des toxicités varie de 12 heures à huit semaines (3). Elles peuvent altérer la qualité de vie des patients et augmenter les risques d'échec du traitement. Les thérapies de soutien telles que le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et les agents stimulant l'érythropoïèse sont recommandées pour minimiser les risques (4-5). Les données sur les toxicités hématologiques induites par la chimiothérapie sont lacunaires dans les régions africaines. A Madagascar, la chimiothérapie occupe une place importante du fait des stades majoritairement avancés au diagnostic du cancer (6). Des observations ont montré une fréquence élevée de cytopénies au cours du traitement de certains cancers (7). Leur survenue pourrait donc compromettre l'observance thérapeutique. L'identification des types et de la sévérité de ces toxicités chez la population malgache est essentielle pour personnaliser les soins et les traitements, étant donné les conditions de ressources limitées pour les moyens de prévention. Les résultats chez cette population spécifique pourraient être différents des données déjà connues dans la littérature générale. Ainsi, l'objectif de la présente étude était de décrire les toxicités hématologiques induites par la chimiothérapie.

## **Méthodes**

### *Caractéristiques de l'étude*

Il s'agissait d'une série descriptive des cas suivis dans le service d'oncologie du centre hospitalier Joseph Ravoahangy Andrianavalona, entre février à mai 2018. Ce centre se situe à Antananarivo qui est la capitale de Madagascar.

### *Population d'étude et critères d'inclusion/non inclusion*

L'étude a intéressé les patients âgés de plus de 18 ans suivis dans le service, qui ont été diagnostiqués atteints de cancer avec confirmation histologique et traités par une chimiothérapie anticancéreuse. Ont été inclus les patients présentant une ou plusieurs cytopénies rattachées à une toxicité hématologique de la chimiothérapie, symptomatiques ou non. Ont été exclus les patients ayant une cytopénie connue avant l'administration de la première cure de chimiothérapie, les patients diagnostiqués atteints d'un envahissement tumoral de la moelle osseuse ou d'une myélodysplasie, ceux ayant reçu une greffe de la moelle osseuse dans les 12 mois précédant la chimiothérapie, et ceux traités par la radiothérapie concomitante à la chimiothérapie.

### *Variables étudiées*

Les données ont été recueillies rétrospectivement à partir des dossiers médicaux des patients. Nous avons collecté les caractéristiques démographiques incluant l'âge et le genre, le type de cancer diagnostiqué, le protocole de chimiothérapie utilisé avec le nombre de cures durant la période d'étude et les résultats de l'hémogramme à J-1 pré-chimiothérapie. L'hémogramme était réalisé de façon systématique avant chaque cure et quelque soit la présentation clinique des patients. Nous avons désigné la première cure de chimiothérapie par C1, la deuxième cure par C2 et ainsi de suite.

### *Définitions et classifications*

Les toxicités hématologiques étaient caractérisées par une ou plusieurs cytopénies à l'hémogramme, apparaissant quelques heures à quelques jours suivant l'administration de la chimiothérapie et en l'absence d'autres causes identifiées. Les définitions de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) étaient utilisées (8). L'anémie



induite par la chimiothérapie (AIC) est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL. La neutropénie induite par la chimiothérapie (NIC) est définie par une valeur de neutrophiles inférieure à 2 G/L. La thrombopénie induite par la chimiothérapie (TIC) est définie par un taux de plaquettes inférieur à 100 G/L.

Les toxicités hématologiques étaient ensuite classées selon leur sévérité suivant la classification de l'OMS qui est présentée ci-dessous (8).

- Classification de l'AIC selon le taux d'hémoglobine  
Grade 1 : 9,5 – 10,9 g/dL ; Grade 2 : 8 – 9,4 g/dL ; Grade 3 : 6,5 – 7,9 g/dL ; Grade 4 : < 6,5 g/dL.
- Classification de la NIC selon la valeur des neutrophiles  
Grade 1 : 1,5 – 1,9 G/L ; Grade 2 : 1 – 1,4 G/L ; Grade 3 : 0,5 – 1 G/L ; Grade 4 : < 0,5 G/L.
- Classification de la TIC selon le taux des plaquettes  
Grade 1 : 75 – 99 G/L ; Grade 2 : 50 – 74 G/L ; Grade 3 : 25 – 49 G/L ; Grade 4 : < 25 G/L.

Selon le nombre des molécules utilisées, la chimiothérapie était dite en monothérapie si elle est composée d'une seule molécule et en

bithérapie en cas d'association de deux molécules. Le terme de polychimiothérapie désignait une chimiothérapie composée d'au moins trois molécules.

#### *Analyses statistiques*

Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyennes et/ou de médianes. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de fréquences et de pourcentages. Les données ont été analysées avec le logiciel Excel®.

#### *Considérations éthiques*

L'étude a respecté les règlements de notre institution et les lignes directrices les plus récentes en matière d'éthique.

#### **Résultats**

Parmi 113 patients traités par chimiothérapie, 84 patients (74,3 %) étaient enrôlés dans l'étude. L'âge moyen des patients était de 48,4 ans ( $\pm 12,7$ ) avec des extrêmes de 19 et 72 ans et une sex-ratio de 0,3. Le tableau 1 représente les caractéristiques démographiques des patients. Le cancer du sein était retrouvé dans 40,5% des cas (n=34), suivi des cancers du poumon (n=7, soit 8,3 %), de l'ovaire (n=7, soit 8,3 %) et du colon (n=7, soit 8,3 %) (tableau 2).

Tableau 1. Toxicités hématologiques selon les caractéristiques démographiques

	<b>Total</b> N = 84 (%)	<b>Neutropénie</b> n = 57 (%)	<b>Anémie</b> n = 40 (%)	<b>Thrombopénie</b> n = 1 (%)
<b>Genre</b>				
Homme	18 (21,4)	9 (15,8)	10 (25)	1 (100)
Femme	66 (78,6)	48 (84,2)	30 (75)	0
<b>Tranches d'âge (ans)</b>				
[18 – 39]	18 (21,4)	14 (24,5)	7 (17,5)	0
[40 – 59]	52 (61,9)	35 (61,4)	25 (62,5)	1 (100)
[60 – 69]	10 (11,9)	5 (8,8)	7 (17,5)	0
$\geq 70$	4 (4,8)	3 (5,3)	1 (2,5)	0

Tableau 2. Toxicités hématologiques selon les types de cancer

	<b>Total</b> N = 84 (%)	<b>Neutropénie</b> n = 57 (%)	<b>Anémie</b> n = 40 (%)	<b>Thrombopénie</b> n = 1 (%)
Sein	34 (40,9)	30 (5,3)	7 (17,5)	0
Poumon	7 (8,3)	1 (1,7)	7 (17,5)	1 (100)
Ovaire	7 (8,3)	4 (7)	4 (10)	0
Côlon	7 (8,3)	4 (7)	5 (12,5)	0
Col utérin	5 (5,9)	2 (3,5)	4 (10)	0
LMNH	4 (4,8)	3 (5,3)	1 (2,5)	0
Lymphome de hodgkin	3 (3,6)	2 (3,5)	1 (2,5)	0
Sarcome	3 (3,6)	1 (1,8)	2 (5)	0
Choriocarcinome	3 (3,6)	3 (5,3)	2 (5)	0



Utérus	2 (2,4)	1 (1,8)	1 (2,5)	0
Glande sous maxillaire	1 (1,2)	1 (1,8)	0	0
Vulve	1 (1,2)	1 (1,8)	1 (2,5)	0
Cavum	1 (1,2)	1 (1,8)	1 (2,5)	0
Conduit auditif externe	1 (1,2)	0	1 (2,5)	0
Larynx	1 (1,2)	0	1 (2,5)	0
Vessie	1 (1,2)	0	1 (2,5)	0
Rein	1 (1,2)	1 (1,8)	1 (2,5)	0
Rectum	1 (1,2)	1 (1,8)	0	0
Estomac	1 (1,2)	1 (1,8)	0	0

LMNH : lymphomes malins non hodgkiniens

La polychimiothérapie était utilisée dans 50 % des cas (n=42), la bithérapie dans 35,7% des cas (n=30) et la monothérapie dans 14,3% des cas (n=12).

L'association 5-fluorouracile-Adriblastine-Cyclophosphamide (FAC) était le protocole utilisé dans 29,8% des cas (n=25) (tableau 3). Le nombre de cures de chimiothérapie variait de C1 à C9.

Tableau 3. Toxicités hématologiques selon les protocoles de chimiothérapie

	<b>Total</b> N = 84 (%)	<b>Neutropénie</b> n = 57 (%)	<b>Anémie</b> n = 40 (%)	<b>Thrombopénie</b> n = 1 (%)
FAC	25 (29,8)	23 (40,3)	4 (10)	0
FOLFOX	8 (7,1)	5 (8,8)	5 (12,5)	0
CHOP	5 (5,9)	5 (8,8)	0	0
CMF	4 (4,8)	4 (7)	1 (2,5)	0
Platine-Taxane	16 (19)	6 (10,5)	11 (27,5)	1 (100)
5-fluorouracile-Platine	3 (3,6)	2 (3,5)	3 (7,5)	0
Platine-Gemcitabine	2 (2,4)	0	2 (5)	0
Platine-Pemetrexed	2 (2,4)	1 (1,8)	2 (5)	0
Platine-Capecitabine	2 (2,4)	1 (1,8)	1 (2,5)	0
5-fluorouracile-Gemcitabine	1 (1,2)	1 (1,8)	1 (2,5)	0
Adriblastine-Platine	1 (1,2)	0	1 (2,5)	0
Cyclophosphamide-Vincristine	1 (1,2)	1 (1,8)	1 (2,5)	0
Taxane-Adriblastine	1 (1,2)	1 (1,8)	0	0
Ifosfamide-Adriblastine	1 (1,2)	1 (1,8)	0	0
Platine	4 (4,8)	2 (3,5)	3 (7,5)	0
Taxane	3 (3,6)	2 (3,5)	1 (2,5)	0
Gemcitabine	2 (2,4)	0	2 (5)	0
Methotrexate	2 (2,4)	2 (3,5)	1 (2,5)	0
Adriblastine	1 (1,2)	0	1 (2,5)	0

FAC : 5-fluorouracile-Adriblastine-Cyclophosphamide  
FOLFOX : Acide folinique-5-fluorouracile-Oxaliplatine  
CHOP : Cyclophosphamide-Doxorubicine-Vincristine-Prednisone  
CMF : 5-fluorouracile-Cyclophosphamide-Methotrexate  
Concernant les atteintes hématologiques, une seule lignée était touchée dans 83 % des cas (n=70) et deux lignées dans 17 % des cas (n=14). Aucun patient n'a présenté l'atteinte simultanée

des trois lignées. La neutropénie isolée était rapportée dans 52,4% des cas (n=44), suivie de l'anémie isolée (n=26, soit 30,9%) et de l'association anémie et neutropénie (n=13, soit 16%). Un seul patient avait une thrombopénie et qui était associée à l'anémie. Selon les cures de chimiothérapie, les fréquences des toxicités hématologiques étaient décroissantes de C1 à C9. Lors de la première cure, 33% des patients (n=28) présentaient une toxicité hématologique (tableau 4).



Tableau 4. Toxicités hématologiques selon les cures

	<b>Total</b> N = 84 (%)	<b>Neutropénie</b> n = 57 (%)	<b>Anémie</b> n = 40 (%)	<b>Thrombopénie</b> n = 1 (%)
C1	28 (33,3)	17 (29,8)	16 (40)	0
C2	15 (17,9)	8 (14)	10 (25)	0
C3	13 (15,5)	10 (17,5)	4 (10)	0
C4	6 (7,1)	6 (10,5)	1 (2,5)	0
C5	11 (13,1)	11 (19,3)	1 (2,5)	0
C6	2 (2,4)	0	2 (5)	0
C7	6 (7,1)	5 (8,8)	3 (7,5)	0
C8	2 (2,4)	0	2 (5)	1 (100)
C9	1 (1,2)	0	1 (2,5)	0

Comme le montre le tableau 5, la majorité des toxicités étaient de grade 1.

Tableau 5. Toxicités hématologiques selon les grades de sévérité

	<b>Neutropénie</b> n = 57 (%)	<b>Anémie</b> n = 40 (%)	<b>Thrombopénie</b> n = 1 (%)
Grade 1	23 (40,3)	32 (80)	0
Grade 2	19 (33,3)	8 (20)	0
Grade 3	12 (21)	0	1 (100)
Grade 4	3 (5,3)	0	0

Cliniquement, 75% des patients (n=63) n'avaient aucune symptomatologie. L'asthénie isolée était rencontrée dans 11,9% des cas (n=10), suivie de la fièvre dans 10,7% (n=9) et de l'association asthénie et fièvre dans 2,4% (n=2). Aucun syndrome hémorragique n'était rencontré.

### Discussion

#### *Cancer et chimiothérapie*

Le cancer du sein était prépondérant, retrouvé dans 40,5 % des cas. Ce résultat est comparable aux études antérieures réalisées à Madagascar (6,9). Selon le *Global Cancer Observatory* en 2020, le cancer du sein occupe la première place à l'échelle mondiale, tous âges et genres confondus (10). Cette prédominance explique la raison pour laquelle le protocole FAC était la plus utilisée chez les patients (34,78%). En effet, il s'agit du protocole de chimiothérapie de première intention au cours du traitement du cancer du sein.

#### *Toxicités hématologiques induites par la chimiothérapie*

La prévalence des toxicités hématologiques était de 74,3 %. Le taux est comparable aux résultats de l'étude tunisienne réalisée par Knaz *et al.* en 2018 où la prévalence a été de 60,6 % parmi 155 patients atteints de cancer bronchique traités par chimiothérapie (11). Notre prévalence était plus élevée après C1 (33%) puis en régression de C2 à C9. D'où l'importance de la surveillance hématologique régulière des patients durant les premières cures, même en l'absence de

symptomatologie clinique. Des modifications de la chimiothérapie ont été effectuées selon la gravité et le type de toxicités. Cependant, les ajustements thérapeutiques et les reports de cure n'étaient pas été évalués dans la présente étude, constituant une limite. Les toxicités hématologiques correspondent généralement à une diminution de la production de progéniteurs hématopoïétiques. Ainsi, les trois lignées peuvent être touchées (1-2). Dans la présente étude, l'atteinte isolée d'une lignée était majoritaire (83 %) et aucune pancytopenie n'était observée. Dans l'étude de Knaz *et al.*, 50 %, 30 % et 17 % des patients ont présenté respectivement, une atteinte d'une seule lignée, de deux lignées et de trois lignées (11). La cytopénie isolée reste la forme la plus fréquente.

#### *Neutropénie induite par la chimiothérapie*

La fréquence de la NIC était de 52 %. Ce chiffre concorde avec les données de la littérature selon laquelle elle affecte près de 50% des patients (4,12-13). Nous avons retrouvé une prédominance du grade 1 (40,3 %) alors que dans les autres études, la neutropénie est majoritairement de grade 4 (14-15). Cette discordance reflète que la NIC est moins grave dans notre étude. La NIC est responsable d'une grande morbidité en exposant les patients aux infections. Elle est la principale raison de retarder la chimiothérapie et de réduire la dose (16). La NIC est souvent observée chez les patients ayant un âge avancé, ceux ayant de multiples





comorbidités cardiovasculaires, ceux ayant une neutropénie en pré-chimiothérapie, et ceux traités par les chimiothérapies à base d'Anthracycline ou par la combinaison de deux ou trois molécules (16-19). Dans notre série, 40,3 % des patients neutropéniques avaient reçu le protocole FAC.

#### *Anémie induite par la chimiothérapie*

La fréquence de l'AIC était de 31 %. L'enquête de l'*European Cancer Anemia Survey* (ECAS), l'une des plus grandes études européennes intéressant 15 367 patients, a rapporté une fréquence de 39 % de patients anémiques parmi ceux traités par chimiothérapie (20). Nous avons rapporté une fréquence comparable aux données de l'ECAS. Concernant la répartition des grades de sévérité, l'AIC était de grade 1 dans 80 % des cas. Ce résultat s'accorde aux données de la littérature selon laquelle l'AIC est de grade 1 chez plus de 50 % des patients (15,21). Selon la littérature, l'âge avancé, le faible poids corporel, l'anémie en pré-chimiothérapie et l'élévation des marqueurs inflammatoires sont des facteurs de risque de l'AIC. Les chimiothérapies à base de Taxane, Platine, Gemcitabine et Antracycline à forte dose sont les plus incriminées (22-23). Dans la présente étude, 27,5 % des patients présentant l'AIC avaient reçu l'association Platine-Taxane.

#### *Thrombopénie induite par la chimiothérapie*

La TIC n'était retrouvée que chez un seul patient. Elle était de grade 3 et était associée à l'anémie. La TIC est une complication potentiellement grave en raison du risque d'évènements hémorragiques. Bien qu'il n'existe pas de définition standard de la TIC, plusieurs auteurs ont utilisé un seuil de 100 G/L. En 2019, Weycker *et al.* ont rapporté une fréquence de 9,7 % aux États-Unis dans une étude intéressant 215 508 patients (24). En 2022, Bambara *et al.* ont réalisé une étude en Ougadougou (Burkina Faso) avec 94 patients et ils ont rapporté une fréquence de 9,6 % (15). D'autres auteurs ont utilisé le seuil de 150 G/L, comme dans l'étude de Wu *et al.* en 2009 avec une fréquence de 41,4 % (25). Cependant, notre fréquence est plus faible confrontée aux données de la littérature. Les chimiothérapies à base de Carboplatine, Gemcitabine et Paclitaxel sont surtout responsables de la TIC (24). Dans notre cas, le patient était traité par l'association Platine-Taxane pour un cancer pulmonaire. La TIC est souvent relative à la suppression médullaire de la mégacaryocytopoïèse. Bien que rare, certains agents cytotoxiques peuvent agir par un

mécanisme périphérique à médiation immunitaire. La Mitomycine-C, la Gemcitabine et l'Oxaliplatine en sont des exemples (26).

#### *Forces et limites de l'étude*

La nature rétrospective de l'étude et le nombre réduit de la population d'étude sont des limites à considérer. Nous n'avons pas pu distinguer les patients qui ont terminé tous les traitements prévus par rapport à ceux qui ont abandonné. Les ajustements de la chimiothérapie et les reports de cure n'avaient pas été évalués. Cependant, à notre connaissance, la présente étude est la première à décrire les toxicités hématologiques induites par la chimiothérapie chez les patients adultes Malagasy. Les patients traités par chimiothérapie ne sont pas épargnés par les effets secondaires hématologiques. La survie des patients malagasy serait alors en jeu. Il est important de ne pas négliger la surveillance hématologique même en l'absence de signe clinique. Des travaux sont à faire ultérieurement afin d'approfondir les toxicités hématologiques, notamment l'évaluation des facteurs associés à la survenue de chaque cytopénie chez la population spécifique Malagasy.

#### **Conclusion**

Les toxicités hématologiques étaient fréquentes. La neutropénie était la cytopénie la plus fréquente, superposable aux données connues dans la littérature. La thrombopénie était moins fréquente, n'étant rencontrée que chez un seul patient. Malgré la prévalence élevée, les toxicités étaient moins sévères avec une prédominance du grade 1.

#### **Contribution des auteurs**

Randrianarisoa RMF, Ranaivoson MAC, Kouati K ont contribué à la conception de l'étude, à l'acquisition, l'interprétation et l'analyse des données, et à la rédaction préliminaire. Andrianandrasana NOTF a contribué à la révision critique et à l'amélioration de la rédaction. Vololontiana HMD, Rakoto Alison AO, Rafaramino F ont contribué à la visualisation, la validation et l'amélioration du contenu intellectuel du travail. Tous les auteurs ont contribué à l'élaboration du travail et ont approuvé la version finale de l'article.

#### **Conflit d'intérêt**

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

#### **Financement**

Les auteurs déclarent que ce travail n'a pas eu de financement spécifique.

#### **Remerciements**



Les auteurs remercient l'équipe du service d'oncologie de l'HJRA.

### Références

1. Fulda S. Targeting apoptosis for anticancer therapy. *Semin Cancer Biol* 2015; **31**:84-88.
2. Dale DC, Mackey MC. Understanding, treating and avoiding hematological disease: better medicine through mathematics? *Bull Math Biol* 2015; **77** (5):739-757.
3. Testart-Paillet D, Girard P, You B, Freyer G, Pobel C, Tranchand B. Contribution of modelling chemotherapy-induced hematological toxicity for clinical practice. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; **63** (1):1-11.
4. Craig M, Humphries AR, Nekka F, Bélair J, Li J, Mackey MC. Neutrophil dynamics during concurrent chemotherapy and G-CSF: Mathematical modelling guides dose optimisation to minimize neutropenia. *J Theor Biol* 2015; **385**:77-89.
5. Abdel-Razeq H, Hashem H. Recent update in the pathogenesis and treatment of chemotherapy and cancer induced anemia. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020; **145**:102837.
6. Ranaivomanana M, Hasiniatsy NRE, Rakotomahenina H, Rafaramino F. Epidemiology and clinical features of patients with breast cancers hospitalized in the Department of Oncology in Fianarantsoa, Madagascar from 2011 to 2018. *Pan Afr Med J* 2021; **38**:264.
7. Randriamanovontsoa EN, Ratsimandresy DA, Rakotonarivo JM, Rakototiana AF, Rantomalala HY, Rafaramino F. Result of concurrent chemoradiotherapy for cervical cancer at Radiation Oncology Service of University Hospital Joseph Ravoahangy Andrianavalona from 2007 to 2009. *Pan Afr Med J* 2014; **19**:298.
8. World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. *WHO Offset Publication* 1979; **48**:16-17.
9. Ranaivomanana AHM, Hasiniatsy NRE, Randriamalala NCR, Rafaramino F. Epidemiology of cancers at the oncology department of the Joseph Ravoahangy Andrianavalona Teaching Hospital of Antananarivo from 2009 to 2010. *Revue Malgache de Cancérologie* 2021; **5** (1):194-210.
10. World Health Organization. Global Cancer Observatory 2020 [online]. Available at: <https://gco.iarc.fr/> [accessed on 3 December 2023]
11. Knaz A, Gargouri I, Jabli S, Aissa S, Ben Khelifa M, Abdelghani A, *et al.* Toxicité hématologique de la chimiothérapie au cours du traitement du cancer bronchique primitif. *Rev Mal Respir* 2018; **35**:216.
12. Glisovic SJ, Pastore YD, Gagne V, Plesa M, Laverdière C, Leclerc JM, *et al.* Impact of genetic polymorphisms determining leukocyte/neutrophil count on chemotherapy toxicity. *Pharmacogenomics J* 2018; **18** (2):270-274.
13. Saleh MA, Mafiana RN, Al Za'abi M, Vaishnav R, Al Kindi S, Al-Zakwani I. Epidemiology of chemotherapy-induced neutropenia at a tertiary university hospital in Oman. *Int J Clin Pharm* 2013; **35** (6):1036-1039.
14. Safia M, Khanfir A, Maalej-Mezghani S, Hammami A, Frikha M. Chemotherapy-induced febrile neutropenia: About 186 episodes clinical, microbiological therapeutic characteristics. *Tunis Med* 2015; **93** (4):6.
15. Bambara AT, Ndounga E, Toure M. Influence of haematological toxicity on the observance of cancer chemotherapy in Ouagadougou. *Rev int sc méd Abj* 2022; **24** (1):46-52.
16. Kasi PM, Grothey A. Chemotherapy-induced neutropenia as a prognostic and predictive marker of outcomes in solid-tumor patients. *Drugs* 2018; **78** (7):737-745.
17. Chen Z, Chen W, Wang J, Zhu M, Zhuang Z. Pretreated baseline neutrophil count and chemotherapy-induced neutropenia may be conveniently available as prognostic biomarkers in advanced gastric cancer. *Intern Med J* 2015; **45** (8):854-859.
18. Alenzi EO, Kelley GA. The association of hyperglycemia and diabetes mellitus and the risk of chemotherapy-induced neutropenia among cancer patients: A systematic review with meta-analysis. *J Diabetes Complications* 2017; **31**(1):267-272.
19. Kalinka-Warzocho E, Plazas JG, Mineur L, Salek T, Hendlisz A, DeCosta L, *et al.* Chemotherapy treatment patterns and neutropenia management in gastric cancer. *Gastric Cancer* 2015; **18** (2):360-367.
20. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, *et al.* The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence,



- and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 2004; **40**(15):2293-2306.
21. Xu H, Xu L, Page JH, Cannavale K, Sattayapiwat O, Rodriguez R, et al. Incidence of anemia in patients diagnosed with solid tumors receiving chemotherapy, 2010-2013. *Clin Epidemiol* 2016; **8**:61-71.
  22. Macciò A, Madeddu C, Gramignano G, Mulas C, Tanca L, Cherchi MC, et al. The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: results of a large, prospective, observational study. *Haematologica* 2015; **100** (1):124-132.
  23. Chao C, Xu L, Family L, Xu H. A risk prediction model for severe chemotherapy-induced anemia in breast cancer patients. *Blood* 2016; **128** (22):2399.
  24. Weycker D, Hatfield M, Grossman A, Hanau A, Lonshteyn A, Sharma A, et al. Risk and consequences of chemotherapy induced thrombocytopenia in US clinical practice. *BMC Cancer* 2019; **19** (1):151.
  25. Wu Y, Aravind S, Ranganathan G, Martin A, Nalysnyk L. Anemia and thrombocytopenia in patients undergoing chemotherapy for solid tumors: a descriptive study of a large outpatient oncology practice database, 2000-2007. *Clin Ther* 2009; **31** (2):2416-2432.
  26. Al-Nouri ZL, Reese JA, Terrell DR, Vesely SK, George JN. Drug-induced thrombotic microangiopathy: a systematic review of published reports. *Blood* 2015; **125** (4):616-618.

Voici comment citer cet article : Randrianarisoa RMF, Andrianandrasana NTF, Ranaivoson MAC, Kouati K, Vololontiana HMD, Alison AOR *et al.* Chimiothérapie et toxicités hématologiques : expérience de l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona à Antananarivo, Madagascar. *Ann Afr Med* 2024; **17** (4): e5668-e5675. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v17i4.9>.