



## Influence de la toxicité hématologique chimio-induite sur l'observance de la chimiothérapie anticancéreuse à Ouagadougou *Influence of haematological toxicity on the observance of cancer chemotherapy in Ouagadougou*

BAMBARA Augustin Tozoula<sup>1</sup>; NDOUNGA Eliane<sup>2</sup>; TOURE Moctar<sup>3</sup>

Soumis à publication en janvier 2022 - Accepté en avril 2022

### RÉSUMÉ

**Contexte et Objectif.** Déterminer l'influence des toxicités hématologiques induites par la chimiothérapie sur l'adhésion à une chimiothérapie anticancéreuse chez des patients traités pour un cancer à l'hôpital universitaire Yalgado Ouédraogo (Ouagadougou, Burkina Faso).

**Méthodes.** Il s'est agi d'une étude rétrospective ayant analysé les dossiers médicaux des patients cancéreux suivis par le service de cancérologie du CHU-YO. Tous les adultes ayant reçu six séances d'une première ligne de chimiothérapie ont été inclus. Pour chaque patient, nous avons analysé toutes les numérations formule sanguines effectuées environ 16 à 18 jours après la cure de chimiothérapie précédente et 3 à 5 jours avant la suivante. Ont été considérés comme observants, les patients ayant respecté tous les intervalles inter-cures.

**Résultats.** Vingt-six patients (27,6%) ont présenté au moins un épisode d'anémie, 46 patients (48,9%) ont au moins un épisode de neutropénie et 9 patients (9,6%) ont au moins un épisode de thrombopénie. Les neutropénies de grade 3 et 4 représentaient de 67,9% à 87% des cas de neutropénie. Aucun cas de thrombopénie de grade 3 ou 4 n'a été observé. Vingt-deux patients ont respecté tous les intervalles intercures. Après ajustement sur les autres toxicités hématologiques en analyse multivariée, la neutropénie était associée de manière significative au non-respect de la chimiothérapie (OR : 0,43).

**Conclusion.** L'amélioration de la disponibilité et de l'accessibilité des moyens de prévention et de traitement des toxicités hématologiques pourraient permettre une amélioration de l'observance de la chimiothérapie anticancéreuse.

### Mots clés :

-Chimiothérapie ;  
-Toxicités ;  
-Observance  
thérapeutique

### ABSTRACT

**Aim and Objective.** This study aims to identify the influence of chemotherapy induced haematological toxicities on adherence to anti-cancer chemotherapy in patients treated for cancer at Yalgado Ouédraogo University Hospital (Ouagadougou, Burkina Faso).

**Methods.** This study was grounded on the analysis of the medical files of the patients, and the consultation and hospitalisation registers for the cancer patients who were monitored by the oncology department of CHU-YO. All adults having received six treatment sessions as first-line chemotherapy were taken into account. For each patient, we analysed all the blood counts carried out approximately 16 to

1- Service de Cancérologie, CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

2- Service de Cancérologie médicale, CHU de Brazzaville, Brazzaville, République du Congo

3- Service de Cancérologie, CHU de Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire

**Correspondant :** BAMBARA Augustin Tozoula - [tozoula@yahoo.fr](mailto:tozoula@yahoo.fr)

18 days after the previous treatment session, and 3 to 5 days before the following one. Were considered adherent patients, the patients who complied with every inter-treatment interval.

**Results.** 26 patients (27.6%) presented with at least one episode of anaemia, 46 patients (48.9%) with at least one episode of neutropenia, and 9 patients (9.6%) with at least one episode of thrombocytopenia. Grade 3 and grade 4 neutropenia represented from 67.9% to 87% of neutropenia cases. No case of grade 3 and grade 4 thrombocytopenia was noticed. Twenty-two patients respected all the inter-treatment intervals. Adjusted on the other haematological toxicities as a multivariate analysis, neutropenia was significantly associated to non-adherence to chemotherapy (OR: 0.43).

**Conclusion.** Improving availability and access to prevention and treatment for haematological toxicities could lead to improving adherence to anti-cancer chemotherapy.

**Keywords:**

-Chemotherapy;  
-Toxicity;  
-Compliance

## Introduction

La chimiothérapie anticancéreuse dont le mécanisme est d'entraver la prolifération tumorale en induisant l'apoptose [7], peut-être source d'une toxicité envers les cellules à renouvellement rapide. Son manque de spécificité provoque de nombreux effets indésirables qui peuvent être fatales. Les toxicités hématologiques font partie des plus fréquentes. Elles sont les principales causes d'interruption thérapeutique [11]. Au Burkina Faso, la chimiothérapie occupe une place importante du fait des stades majoritairement avancés au diagnostic. Les moyens de prévention et de traitement des toxicités hématologiques sont d'accès difficile du fait de leurs coûts élevés

et de leur non-disponibilité. Leur survenue pourrait donc compromettre l'observance du traitement. Aucune étude n'a à ce jour évalué l'influence de ces toxicités hématologiques sur l'observance de la chimiothérapie anticancéreuse dans notre contexte de pays à ressources limitées. Nous avons mené cette étude avec pour objectifs d'identifier l'impact des toxicités hématologique chimio-induites sur l'observance de la chimiothérapie anticancéreuse chez les patients traités pour cancer au CHU Yalgado Ouédraogo.

47

## MÉTHODES

Il s'est agi d'une étude rétrospective à visée descriptive, ayant analysé les dossiers médicaux des patients, les registres de consultation et d'hospitalisation des patients suivis dans le service de cancérologie du CHU-YO, de Mars 2013 à Février 2018.

Ont été inclus tous les adultes des deux sexes âgés de 15 ans et plus, porteurs d'un cancer histologiquement prouvé et ayant reçu six (6) cures d'une première ligne de chimiothérapie.

Dès l'initiation de la chimiothérapie, la programmation des cures suivantes était faite au décours d'une consultation médicale. Cette consultation (entre J17 et J19) permettait de vérifier les aspects cliniques et paracliniques (état général, signes fonctionnels, toxicités) post chimiothérapie. La décision de la prochaine cure n'était effective que devant un OMS inférieur ou égal à 2 et des bilans biologiques satisfaisants (taux d'hémoglobine, numération des leucocytes et des plaquettes, bilan rénal, bilan hépatique).

Pour rendre opérationnelles les variables, nous avons défini les paramètres suivants comme suit :

- Pour les 6 cures de chimiothérapie qui composent la première ligne, il y a 5 intervalles inter-cures que nous avons désigné par C1, C2, C3, C4, C5 pour les 1<sup>er</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> cycle respectivement.
- NFS 1 : hémogramme réalisé avant l'initiation de la chimiothérapie (avant la 1<sup>ère</sup> cure).
- NFS 2, NFS 3, NFS 4, NFS 5, NFS 6 : hémogrammes réalisés avant l'administration des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> cure respectivement. Ces hémogrammes étaient réalisés approximativement 16 à 18 jours après la cure précédente et 3 à 5 jours avant la cure suivante.

- Sévérité des toxicités hématologiques : La sévérité des toxicités hématologiques a été exprimée en grade selon la classification de l’OMS [10].
- Intervalle inter cure non respecté : intervalle inter cure de plus de 28 jours.
- Patients observants : patients ayant respecté tous les intervalles inter-cures.

Les valeurs moyennes des paramètres de l’hémogramme ont été comparées d’une cure

à l’autre par le test t de student pour séries appariées. L’association entre les toxicités hématologiques et l’observance a été déterminée par une analyse de régression logistique. L’observance ayant été définie stricto sensus par le non-respect d’au moins un intervalle inter-cure, cette association a été estimée par l’association entre les toxicités hématologiques et le non-respect des intervalles inter-cures. Un seuil de significativité de 0,05 a été retenu pour toutes ces analyses.

## Résultats

Quatre-vingt-quatorze dossiers ont été retenus. L’âge moyen des patients était de 47,7 ±13,3 ans avec des extrêmes allant de 15 à 78 ans. Le sex ratio était de 0,44. Le sexe féminin représentait 69,1% des patients, contre 30,9% pour le sexe masculin. La majorité des patients (42,7%) étaient des femmes au foyer. Les localisations tumorales les plus fréquentes étaient le sein (46,8%), la localisation colorectal (13,8%) et le col utérin (9,6%). Les protocoles de chimiothérapie utilisés en fonction de la localisation cancéreuse sont regroupés dans le tableau I.

La chimiothérapie était à visée curative dans 75,8% des cas (36,2% en néoadjuvant et 39,4% en adjuvant) et palliative dans 24,4% des cas.

A l’hémogramme initial (NFS 1, avant le début de la chimiothérapie), le taux moyen d’hémoglobine était de 12g/dl. La proportion de patients présentant une anémie avant le début de la chimiothérapie était de 62,1% chez les hommes et 56,9% chez les femmes. Le nombre moyen de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles était respectivement de 5648,9/mm<sup>3</sup> et 3031,4/mm<sup>3</sup> et celui des plaquettes de 307,1G/l. La fréquence d’apparition des toxicités hématologiques à chaque cure est résumée dans le tableau II.

Au cours de la première ligne de chimiothérapie, 26 patients (27,6%) ont présenté au moins un épisode d’anémie, 46 patients (48,9%) ont présenté au moins un épisode de neutropénie et 9 patients (9,6%) ont présenté au moins un épisode de thrombopénie. Les anémies grades 3 et 4 étaient observées sur les NFS 3 et 4 dans respectivement 3,6% et 13,6% des cas. Les

neutropénies grade 3 et 4 variaient de 67,9% à 87% des cas de neutropénie d’une NFS à l’autre. Aucun cas de thrombopénie grade 3 et 4 n’a été observé (Tableau III).

**Tableau I : Répartition des protocoles selon la localisation de la tumeur / Distribution of chemotherapy regimens according to the location of the tumor**

Localisations	Protocoles	n	%
Sein (n=44)	Doxorubicine-Cyclophosphamide-5FU	18	19,1
	3FAC-3Docétaxel	14	14,9
	3FAC-12 Paclitaxel hebdomadaire	8	8,5
	Docétaxel en monothérapie	2	2,1
	Doxorubicine-Cyclophosphamide	2	2,1
	Capécitabine-Oxaliplatine	10	10,6
	Cyclophosphamide-Doxorubicine-Cisplatine	1	1,1
Tube digestif (n=19)	Cyclophosphamide-Leucovorine-5FU	1	1,1
	Capécitabine	1	1,1
	Docétaxel-Capécitabine	1	1,1
	Epirubicine-Cisplatine-Capécitabine	1	1,1
	Cisplatine-Capécitabine	1	1,1
	Gemcitabine-Oxaliplatine	1	1,1
	Cisplatine-Doxorubicine	1	1,1
Appareil gynécologique (n=14)	Doxorubicine	1	1,1
	Carboplatine-Paclitaxel	9	9,6
	Cyclophosphamide-Doxorubicine-Cisplatine	2	2,1
	Cisplatine	1	1,1
	Dacarbazine-Doxorubicine	1	1,1
	Cyclophosphamide-Cisplatine	1	1,1

	Cyclophosphamide-Doxorubicine-Cisplatine	3	3,1		Neutropénie	4	18,2
	Capécitabine	1	1,1		Anémie	2	9,1
Tête et Cou (n=8)	Carboplatine-Paclitaxel	1	1,1	NFS 4	Anémie +	13	59,1
	Cisplatine-Capécitabine	1	1,1		Neutropénie		
	Doxorubicine-Cyclophosphamide-Vincristine	1	1,1		Neutropénie +	1	4,5
	Dacarbazine	1	1,1		Thrombopénie		
Peau (n=5)	Cyclophosphamide-Doxorubicine-Cisplatine	3	3,1		Pancytopenie	2	9,1
	Dacarbazine	2	2,1		Neutropénie	7	36,8
Bronches-Poumons (n=3)	Cyclophosphamide-Doxorubicine-Cisplatine	1	1,1	NFS 5	Anémie	2	10,5
	Carboplatine-Paclitaxel	2	2,2		Anémie +	7	36,8
Prostate (n=1)	Docétaxel	1	1,1		Thrombopénie		
					Pancytopenie	3	15,8

**Tableau II : Toxicités hématologiques observées aux différents hémogrammes pré thérapeutiques**

Table II : Hematologic toxicities observed at different pre-therapeutic hemograms

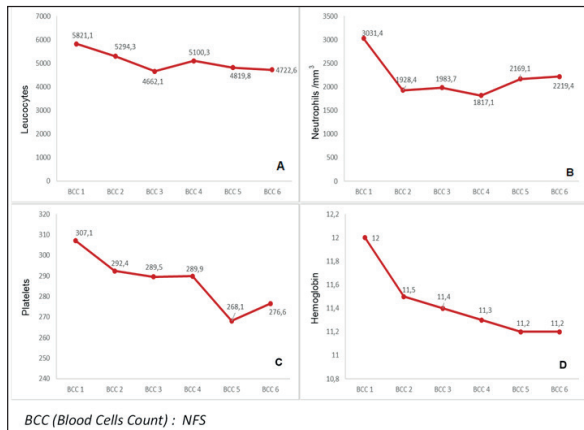
	Hémogrammes	Toxicités	n	%	
NFS 1		Neutropénie	11	47,8	
		Anémie	1	4,3	
		Anémie + Neutropénie	8	34,8	
		Anémie + Thrombopénie	1	4,3	
		Neutropénie + Thrombopénie	1	4,3	
		Pancytopenie	1	4,3	
	NFS 2		Neutropénie	10	38,5
			Anémie	2	7,7
			Thrombopénie	1	3,8
			Anémie + Neutropénie	12	46,2
		Pancytopenie	1	3,8	
NFS 3		Neutropénie	7	25,0	
		Anémie	1	3,6	
		Anémie + Neutropénie	18	64,3	
		Neutropénie + Thrombopénie	2	7,1	

Au cours de la première ligne de chimiothérapie, 26 patients (27,6%) ont présenté au moins un épisode d'anémie, 46 patients (48,9%) ont présenté au moins un épisode de neutropénie et 9 patients (9,6%) ont présenté au moins un épisode de thrombopénie. Les anémies grades 3 et 4 étaient observées sur les NFS 3 et 4 dans respectivement 3,6% et 13,6% des cas. Les neutropénies grade 3 et 4 variaient de 67,9% à 87% des cas de neutropénie d'une NFS à l'autre. Aucun cas de thrombopénie grade 3 et 4 n'a été observé (Tableau III).

**Tableau III : Fréquence des toxicités grade 3 et 4 par hémogramme / Frequency of grade 3 and 4 toxicities by hemogram**

NFS	n	Toxicités grades 3 et 4					
		Anémie		Neutropénie		Thrombopénie	
		n	%	n	%	n	%
NFS 2	23	0	0,0	16	87,0	3	13,0
NFS 3	28	0	0,0	20	71,4	0	0,0
NFS 4	28	1	3,6	19	67,9	0	0,0
NFS 5	22	3	13,6	16	72,7	0	0,0

La figure 1 présente l'évolution du taux moyen d'hémoglobine, du nombre moyen des neutrophiles et des plaquettes au cours des différentes cures.



**Figure 1 : Courbes d'évolution des moyennes des leucocytes (A), des neutrophiles (B), des plaquettes (C) et des taux d'hémoglobine (D) / Curves of changes in means of leukocytes (A), neutrophils (B), platelets (C) and hemoglobin levels (D)**

Vingt-deux patients ont respecté tous les intervalles inter-cure. Le taux d'observance était donc de 23,4%. Ajustée sur les autres toxicités hématologiques en analyse multivariée, la

neutropénie était significativement associée à la non observance de la chimiothérapie ( $p= 0,0006$  ; OR : 0,43 ; IC : 0,26 – 0,69) (Tableau IV).

**Tableau IV : Toxicités hématologiques associées au non-respect des intervalles intercures (analyse multivariée) / Hematologic toxicities associated with non-compliance with chemotherapy cycles (multivariate analysis)**

Variabiles	OR	IC 95%	Valeur p
<b>Anémie</b>			
Non	1		
Oui	0,2	[0,02 ; 1,78]	0,19
<b>Neutropénie</b>			
Non	1		
Oui	0,43	[0,26 ; 0,69]	0,0006
<b>Thrombopénie</b>			
Non	1		
Oui	0,87	[0,26 ; 2,77]	0,82

## 50

## DISCUSSION

Cette étude avait pour objectif de déterminer l'influence de la toxicité hématologique chimio-induite sur l'observance de la chimiothérapie anticancéreuse dans un contexte de pays à ressources limitées. La neutropénie chimio-induite s'est révélée être la toxicité hématologique qui compromet la régularité des séances de chimiothérapie. La principale limite de cette étude réside en son caractère rétrospectif. En outre, le fait de n'avoir retenu que les patients ayant complété 6 cures de chimiothérapie pourrait également constituer un biais de sélection. En effet, de nombreux patients interrompent leur traitement faute de moyens financier.

La valeur moyenne du taux d'hémoglobine avant le début de la chimiothérapie était de 12 g/dL avec des extrêmes de 9,1 et 14,8 g/dL. Un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dL chez la femme et inférieur à 13 g/dL signe une anémie selon l'OMS<sup>[4]</sup>. Ainsi, l'anémie était présente chez près de deux tiers des patients avant le début de la chimiothérapie. Cette proportion est supérieure à certaines données de la littérature avec les données de la littérature qui estiment que 30 à 50% des patients cancéreux présentent une anémie au diagnostic<sup>[3]</sup>. Les causes de ces anémies

sont multiples et intriquées. Elles peuvent être liées à une hémorragie, un déficit de plusieurs cofacteurs pour l'érythropoïèse (fer, acide folique, vitamine B12), une diminution des pro géniteurs érythrocytaires de la moelle, mais aussi à une diminution de la synthèse d'érythropoïétine ou une inadaptation de sa cinétique de stimulation de l'érythropoïèse<sup>[2, 9]</sup>. Toutefois, ces étiologies ne sont pas souvent mises en évidence dans notre contexte du fait des insuffisances du plateau technique et de l'indigence des populations. Aucun patient ne présentait une anomalie dans la numération leucocytaire et plaquettaire pouvant compromettre l'initiation de la chimiothérapie.

La neutropénie est l'une des principales complications d'une chimiothérapie<sup>[8]</sup>. C'est la principale toxicité dose limitante ; elle est responsable d'une grande morbidité en exposant les patients aux infections et est de prise en charge coûteuse. C'est la toxicité hématologique la plus rencontrée dans notre étude. Seule ou associée à d'autres toxicités, elle était présente chez près de la moitié des patients à la NFS pré thérapeutique. La neutropénie survient dès l'initiation de la chimiothérapie. Elle était présente chez la quasi-totalité des patients qui avaient une toxicité hématologique dès le premier cycle. Près de la moitié des patients ont présenté

au moins un épisode de neutropénie parmi lesquels deux tiers ont présenté au moins deux épisodes de neutropénie. Les neutropénies étaient majoritairement de grade 3 ou 4. Toutefois, peu de patients avaient présenté une neutropénie fébrile. La proportion de neutropénie fébrile pourrait être sous-estimée car la prise de la température n'est pas systématique dans les intervalles inter-cures. Certains patients signalent des épisodes d'hyperthermie non documentées, résolutives après une automédication.

Dans notre étude, dès le premier cycle, une baisse significative du nombre moyen de neutrophile par  $\text{mm}^3$  était observée avec une différentielle de plus de 1000 par  $\text{mm}^3$ . Cette baisse se poursuivait au fil des cycles, mais de façon non significative. Ces variations sont presque exclusivement le fait de la chimiothérapie puisque aucun patient n'a bénéficié d'un traitement par facteur de croissance granulocytaire.

Après la neutropénie, l'anémie était la toxicité hématologique la plus fréquente. Elle survenait dès la première cure et était souvent associée à la neutropénie. L'anémie était présente chez 27,6% des cas. Elle était présente dans 12% des cas dès la première cure. Le taux moyen d'hémoglobine a chuté considérablement entre la première et la deuxième cure. Cette diminution s'est poursuivie de façon non significative au cours des cycles suivants. Les patients qui présentaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dL bénéficiaient d'une transfusion de culots globulaire avant l'initiation de la cure suivante. Aucun patient n'a cependant bénéficié d'un traitement par des agents stimulant l'érythropoïèse du fait du coût élevé de ce traitement. Les épisodes répétés d'anémie seraient responsables d'anémie sévère. En effet l'anémie grade 3 survenait à partir de la 3<sup>ème</sup> cure avec une fréquence de 3,6% des cas.

La thrombopénie a été peu notée dans notre étude. Les données sur les thrombopénies chimio-induites proviennent essentiellement des essais thérapeutiques. Peu d'études ont évalué spécifiquement son incidence dans les cancers solides. Elle surviendrait dans un cas sur 5 [1]. Les chimiothérapies à base de carboplatine, gemcitabine et paclitaxel sont les plus associés à la survenue de thrombopénie [12]. Le faible effectif des patients de notre étude ne nous a pas permis de vérifier cette association.

Dans notre série, 23,4% des patients ont respecté tous les intervalles inter-cures. En pratique courante, le terme observance désigne le respect scrupuleux de la prescription

médicale [6] faite par le médecin. Notre étude s'est intéressée à l'observance du malade. La chimiothérapie anticancéreuse est un traitement qui s'administre par cures successives à un rythme régulier qui dépend de l'association médicamenteuse utilisée. Le respect strict des intervalles inter-cures constitue donc un élément clé de l'observance de ce traitement.

Les toxicités hématologiques ont eu des influences diverses sur le respect des intervalles inter-cure. L'anémie n'était pas significativement associée au non-respect des intervalles inter-cures. La survenue et la persistance d'une anémie n'a pas compromis la régularité des cures. Cette toxicité a souvent bénéficié d'une transfusion de culots érythrocytaires lorsque sa gravité ne permettait pas l'administration d'une cure. Le délai effectif de la transfusion dépassait rarement 72 heures. La chimiothérapie pouvait donc s'administrer sans report significatif de la cure de chimiothérapie. Les thrombopénies étaient rares dans notre étude. Leur influence sur la régularité des cures n'a donc pas été significative.

La neutropénie était la toxicité limitante la plus retrouvée dans notre étude et celle qui a été associée au non-respect des intervalles inter-cures. La prévention de cette toxicité fait appel aux facteurs de croissance granulocytaires. Ces facteurs de croissance, en effet, induisent une réduction significative de l'incidence, de la sévérité et de la durée de la neutropénie mais aussi des épisodes fébriles [5]. Leur coût élevé dans notre contexte fait qu'ils sont hors de portée des patients. Aucun patient n'en a bénéficié dans notre contexte. Devant une numération de neutrophile inférieure à 1000 / $\text{mm}^3$ , le report de la cure était décidé pour une période d'environ 1 semaine. La cure n'était autorisée que lorsque ce seuil était dépassé. Cela pourrait expliquer le non-respect des intervalles inter-cures lorsqu'une neutropénie était présente à l'hémogramme pré thérapeutique.

## CONCLUSION

Les toxicités hématologiques les plus importantes et fréquentes dans notre contexte sont la neutropénie et l'association neutropénie-anémie. La neutropénie était la toxicité hématologique significativement associée au non-respect des intervalles inter-cures. L'anémie n'a pas beaucoup influencé l'observance dans l'ensemble. Quant à la

thrombopénie son influence n'est pas visible sur l'observance de la chimiothérapie du fait du faible taux de thrombopénie dans notre série. L'amélioration de la disponibilité et de l'accessibilité des moyens de prévention et de traitement des toxicités hématologiques pourraient permettre une amélioration de l'observance de la chimiothérapie anticancéreuse.

## Conflit d'intérêt : Aucun

### Adresses et contributions des auteurs

- **BAMBARA Augustin Tozoula** : [Contribution: conception, collecte de données, analyse, rédaction](#)
- **NDOUNGA Eliane** : Contribution : conception, analyse, rédaction, traduction
- **TOURE Moctar** : [moukitoure@yahoo.fr](mailto:moukitoure@yahoo.fr) - Contribution : Conception, analyse, rédaction

## Référence

1. **Blay JY, Le Cesne A, Mermet C, Maugard C, et al.** A risk model for thrombocytopenia requiring platelet transfusion after cytotoxic chemotherapy. *Blood* 1998; 92: 405-10.
2. **Block V, Empereur F, Farsi F, Klein I, et al.** Référentiels inter régionaux en Soins Oncologiques de Support: Anémie et cancer. *Oncologie* 2017 ; 19 : 261-72.
3. **Busti F, Marchi G, Ugolini S, Castagna A, et al.** Anemia and iron deficiency in cancer patients: role of iron replacement therapy. *Pharmaceuticals* 2018 ; 11 : 94.
4. **Cappellini MD, Motta I.** Anemia in clinical practice—definition and classification: does hemoglobin change with aging? In *Seminars in hematology*. Academic Press 2015; 52: 261-9.
5. **Crawford J, Becker PS, Armitage JO, Blayney DW, et al.** Myeloid growth factors, version 2.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017 ; 15: 1520-41.
6. **Despas F, Roche H, Laurent G.** Observance des médicaments anticancéreux. *Bull Can* 2013; 100: 473-84.
7. **Fulda S.** Targeting apoptosis for anticancer therapy. In: *Seminars in cancer biology*. Academic Press 2015; 31: 84-8.
8. **Klastersky JA, Meert A-P.** Understanding the risk for infection in patients with neutropenia. *Intens Care Med* 2016; 42: 268-70.
9. **Lebovic D.** Anemia in Malignancy. In: *Management of Anemia*. Springer, New York 2018, pp. 157-71.
10. **Lewis S, Chopra S, Naga P, Pant S, et al.** Acute hematological toxicity during post-operative bowel sparing image-guided intensity modulated radiation with concurrent cisplatin. *Br J Radiol* 2018 ; 91 : 20180005.
11. **Singh N, Aggarwal AN, Behera D, Jindal SK.** Intercycle delays during chemotherapy of non-small cell lung cancer in a health care resource-constrained setting and their effect on overall survival. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 236-239.
12. **Wu Y, Aravind S, Ranganathan G, Martin A, et al.** Anemia and thrombocytopenia in patients undergoing chemotherapy for solid tumors: a descriptive study of a large out patient oncology practice database, 2000–2007. *Clin Ther* 2009; 31: 2416-32.