



UNIVERSITE DE CONSTANTINE 3

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Thème :

Profil des toxicités des thérapies ciblées

Dans le cancer du colon

Réalisé par :

◆ ABDELHAFID NOUR ELHOUDA

◆ ATTIA GHANIA

◆ MOKHTARI SAAD

Encadré par :

◆ Pr. ZERROUK DALAL

Membres du Jury:

◆ Pr: AYADI. A

◆ Dr: LAOUER. N

Année universitaire :2020-2021

Sommaires

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abreviations

INTRODUCTION 1

CHAPITRE01 : 2

CANCER DU COLON 2

I. LE COLON 2

I.1 RAPPEL ANATOMIQUE : 2

I.1.1 Segments du côlon : 3

I.2 RAPPEL HISTOLOGIQUE : 4

I.2.1 Division vasculaire : 5

I.2.2 INNERVATION DU COLON : 6

I.2.2.1 Innervation extrinsèque : 6

I.2.2.2 Innervation intrinsèque : 6

I.3 PHYSIOLOGIE DU COLON : 7

II. LE CANCER DU COLON : 8

II.1 HISTOIRE NATURELLE DU CANCER : 8

II.2 LE MECANISME DE PROLIFERATION: 9

II.3 EPIDEMIOLOGIE : 11

II.3.1	EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE:	11
II.3.1.1	Incidence du cancer colique selon l'âge et le sexe :	13
II.3.1.2	Répartition géographique :	14
II.3.2	EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE :	14
II.3.2.1	FACTEURS DE RISQUE:	14
II.3.3	PREVENTION ET DEPISTAGE.....	16
II.3.3.1	PREVENTION :	16
II.3.3.2	Prévention primaire :	16
II.3.3.3	DEPISTAGE (PREVENTION SECONDAIRE) :	17
II.3.3.4	Dépistage individualisé du cancer du côlon :	19
II.3.3.5	Dépistage collectif du cancer colique :	19
II.4	DIAGNOSTIC :	20
II.4.1	CLINIQUE:	20
II.4.1.1	Les symptômes :	20
II.4.1.1.1	Des symptômes spécifiques :	21
II.4.2	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:	22
II.4.2.1	Marqueurs tumoraux :	22
II.4.3	DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :	23
II.4.3.1	LA COLOSCOPIE:	23
II.5	BILAN D' EXTENSION:.....	24
II.5.1	BILAN D' EXTENSION CLINIQUE:	24
II.5.2	BILAN D' EXTENSION RADIOLOGIQUE:	24
II.6	CLASSIFICATION TNM:	25

II.6.1	STADIFICATION :	26
II.6.2	AUTRE CLASSIFICATION :	27
II.7	CLASSIFICATION MOLECULAIRE :	28
II.7.1	Biologie moléculaire du côlon droit et du côlon gauche:	29
II.7.2	Classification CMS :	30
CHAPITRE02 : TRAITEMENT DU CANECR DU COLON.....		36
I.	Réunion de Concertation Pluridisplinaire (RCP):.....	37
II.	BILAN PRETRAITEMENT :	37
II.1	BIOLOGIE:	37
II.1.1	examens de routine :	37
II.1.2	-Les marqueurs tumoraux :.....	38
II.1.3	Impact pronostique et prédictif de la biologie moléculaire du CCR :.....	38
II.1.3.1	Dans la pratique clinique :	38
II.1.3.2	Les mutations RAS(RASM) :.....	39
II.1.3.3	La mutation BRAF(BRAFM):	39
II.1.3.4	Impact Pronostique de la classification CMS :.....	40
II.1.3.5	Impact prédictif de la classification CMS :.....	40
II.2	CLINIQUE:	40
III.	DIFFERENTES ARMES THERAPEUTIQUES:	40
III.1	Indications du traitement :	40
III.1.1	CHIRURGIE:.....	41
III.1.1.1	But du traitement :	41
III.1.1.2	Le déroulement de l'opération:	41

III.1.1.3	Les effets secondaires :.....	42
III.1.2	LA CHIMIOThERAPIE :	42
III.1.2.1	Le but :.....	43
III.1.2.1	Indication :.....	43
III.1.2.2	DEFFERENTES MOLECULES ANTINEOPLASIQUE :	43
III.1.2.2.1	Le 5-fluorouracil (5FU) :	44
III.1.3	Immunothérapie :	51
III.1.3.1	but:	52
III.1.3.2	Effets indésirables :.....	52
III.1.4	Les thérapies ciblées :	53
III.1.4.1	But :	53
III.1.4.2	Mécanisme d'action des thérapies ciblées :.....	53
III.1.4.3	Classification des thérapies ciblées :	54
IV.	TOXICITES DES THERAPIES CIBLEES :	66
IV.1	Bévacizumab :.....	66
IV.1.1	Toxicité cardiovasculaire :.....	66
IV.1.2	Toxicité digestive :.....	66
IV.1.3	Toxicité hématologique :	67
IV.1.4	Toxicité cutanée :.....	67
IV.1.5	Toxicité rénale :.....	67
IV.1.1	Des troubles généraux :	68
	La fatigue ou l'asthénie, fièvre	68
IV.1.2	Autre effets indésirables d'intensité sévère pouvant être fréquents :	68

IV.2	Régorafénib :	70
IV.2.1	Toxicité cutanée :	70
IV.2.2	Toxicité hépatique :	71
IV.2.3	Toxicité cardiovasculaire :	71
IV.2.4	Toxicité digestive :	71
IV.2.5	Toxicité hématologique :	71
IV.2.6	Des troubles généraux :	71
IV.3	Panitiummab :	74
IV.3.1	Toxicité cutanée :	74
IV.3.2	Toxicité digestive :	74
IV.3.3	Des troubles généraux :	74
IV.3.4	Des troubles du métabolisme et de la nutrition	74
IV.3.5	Toxicités oculaires :	74
IV.4	Cetuximab :	76
IV.4.1	Toxicité cutanée :	77
IV.4.2	Troubles du métabolisme (affection rénale) :	78
IV.4.3	Toxicité digestive	78
IV.4.4	Toxicités oculaires :	78
IV.4.5	Toxicités vasculaires	78
IV.4.6	Toxicités hépatobiliaires :	78
IV.4.7	Troubles généraux et anomalies au site d'administration :	79
V.	Conclusion :	81

Résumé :

Le cancer du côlon est classé parmi les cancers les plus fréquents au monde, deuxième cancer en Algérie. Cependant son incidence dans notre pays reste moins élevée que celle des pays occidentaux mais rejoint celle des pays du Maghreb. Le cancer du côlon est un des meilleurs exemples du processus multi étape de cancérogenèse. Ces dernières années, la prise en charge du cancer du côlon est devenue plus personnalisée en raison de nouveaux concepts préopératoires, chirurgicaux et de nouvelles stratégies oncologiques. De récentes études de qualité ont démontré un impact favorable en termes de survie spécifique au cancer en employant ces concepts complexes qui nécessitent une planification soigneuse.

Dans ce travail de mémoire, ces innovations sont résumées dans leur contexte scientifique, en détaillant les toxicités relatives à chaque molécule de traitement ciblé, pour illustrer la complexité de la prise en charge et l'importance de la détection précoce et de la prise en charge adéquate sur la qualité des soins.

Mots clé : Cancer du côlon -thérapies ciblées – toxicités.

ABSTRACT:

Colon cancer is classified as one of the most frequent cancers in the world, and the second most common cancer in Algeria. However, its incidence in our country remains lower than that of Western countries but is similar to that of the Maghreb countries. Colon cancer is one of the best examples of the multi-stage process of carcinogenesis. In recent years, the management of colon cancer has become more personalised due to new preoperative, surgical concepts and oncological strategies. Recent high quality studies have demonstrated a favorable impact in terms of cancer-specific survival by employing these complex concepts that require careful planning.

In this dissertation, these innovations are summarised in their scientific context, detailing the relative toxicities of each targeted therapy, to illustrate the complexity of management and the importance of early detection and adequate management on quality of care.

Key words: colon cancer-targeted therapy-toxicities

ملخص:

يُصنف سرطان القولون كواحد من أكثر أنواع السرطان انتشارًا في العالم، وثاني أكثر أنواع السرطانات شيوعًا في الجزائر. ومع ذلك، فإن معدل حدوثه في بلادنا لا يزال أقل من مثيله في الدول الغربية ولكنه يشبه مثيله في دول المغرب العربي. يعد سرطان القولون أحد أفضل الأمثلة على عملية التسرطن متعددة المراحل. في السنوات الأخيرة، أصبحت إدارة سرطان القولون أكثر تخصيصًا بسبب المفاهيم الجديدة قبل الجراحة والجراحة واستراتيجيات الأورام. أظهرت الدراسات الحديثة عالية الجودة تأثيرًا إيجابيًا من حيث البقاء على قيد الحياة للسرطان من خلال استخدام هذه المفاهيم المعقدة التي تتطلب تخطيطًا دقيقًا.

في هذه الرسالة، يتم تلخيص هذه الابتكارات في سياقها العلمي، مع توضيح لسمية النسبية لكل جزيء علاج مستهدف، لتوضيح مدى تعقيد الإدارة وأهمية الاكتشاف المبكر والإدارة المناسبة لجودة الرعاية.

الكلمات المفتاحية: سرطان القولون - علاج مستهدف- السمية النسبية