

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Saleh Bounider Constantine III



Faculté de médecine
Département de pharmacie



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème

Pharmacovigilance en oncologie

Réalisé par :

BEN NACER Zineb Nour El Houda

BOUSSAG Romaissa

SELAMI Fatima Ez Zahra

Encadré Par :

Dr. BRIK Nassima

Membre de jury :

Dr. AOUATIE
Maitre assistante en oncologie

Dr. KERRADA.A
Maitre assistante en pharmacologie.

Présidente de jury

Examinatrice

Année universitaire :2020/2021

Sommaire

REMERCIEMENTS	i
Dédicace	ii
Dédicace	iii
Liste des abréviations :	ix
Liste des figures :	xi
Liste des tableaux :	xiii
Introduction	1
PARTIE THEORIQUE	
CHAPITRE01 : GENERALITES SUR LE CANCER	
I. Généralités:.....	3
II. Épidémiologie :	3
III. La cancérogenèse:.....	5
IV. Les facteurs de risques:.....	6
V. Types de cancer:.....	7
CHAPITRE02 : TRAITEMENT DU CANCER	
I. L'objectif de traitement :	8
II. La stratégie thérapeutique du traitement :	8
III. Type de traitement:.....	8
III.1. Traitement non médicamenteux :.....	8
III.1.1. Radiothérapie :.....	8
III.1.2. La chirurgie :	9
III.2. Traitement médicamenteux :	9
III.2.1. Les cytotoxiques :	10
III.2.2. la thérapie ciblée :.....	12
III.2.3. L'immunothérapie :	13
III.2.4. l'hormonothérapie :	14
IV. Effets indésirables médicamenteux des anticancéreux :.....	15
IV.1. Les effets indésirables communs :	15
IV.1.1. Toxicité digestive :	15
IV.1.2. Toxicités hématologiques :.....	23
IV.1.3. Toxicité cutanéomuqueuse et phanérienne :	27
IV.1.4. . Toxicité gonadique:	33
IV.1.5. . Le syndrome de lyse tumorale :.....	34

IV.2. Les effets indésirables spécifiques:.....	34
IV.2.1. La toxicité cardiaque :	34
IV.2.2. la toxicité pulmonaire:	37
IV.2.3. . La toxicité hépatique:	38
IV.2.4. la toxicité rénale:	39
IV.2.5. La neurotoxicité:.....	40
IV.2.6. L’Ototoxicité:	42
IV.2.7. L’extrasation	42
IV.2.8. Les Réactions allergiques et inflammatoires	42
IV.2.9. Les complications articulaires:	43
IV.2.10. Le Cancer secondaire:.....	43

CHAPITRE03 : PHARMACOVIGILANCE ET CANCEROLOGIE

I. Généralités.....	44
II. Définition et concept de clé :.....	44
II.1. Définition de la pharmacovigilance:.....	44
II.2. . Definition d’un événement indésirable :.....	45
II.3. . Définition d’un effet indésirable médicamenteux :.....	45
III. Objectif de la pharmacovigilance :.....	48
III.1. Objectif générale :.....	48
III.2. Objectifs stratégiques :.....	48
III.3. Objectifs spécifiques :.....	49
IV. le champ d’ application :	49
V. . Méthodes de pharmacovigilance :.....	50
V.1. La notification spontanée :.....	50
V.2. La pharmaco épidémiologie :.....	50
V.2.1. . Les études transversales :	51
V.2.2. Les études de cohorte :	51
V.2.3. Les études cas-témoins :.....	51
V.2.4. Les études écologiques :	51
VI. Le système de la pharmacovigilance :.....	52
VI.1. En France :	52
VI.2. En Algérie:	53
VII. . Place de la pharmacovigilance en cancérologie :.....	57
VII.1. L’effet indésirable médicamenteux : spécificité en oncologie.....	57
VII.2. L’intérêt de l’application de la pharmacovigilance en cancérologie :.....	58

PARTIE PRATIQUE

MATERIEL ET METHODES

I. TYPE D'ETUDE:	59
II. POPULATION D'ETUDE:	59
III. LIEU ET PERIODE D'ETUDE :	59
IV. MODALITES DE RECUEIL DES INFORMATIONS :	59
V. CRITERE D'INCLUSION ET NON INCLUSION:	59
V.1. Critères d'inclusion:	59
V.2. Critères de non-inclusion:	59
VI. EXPLOITATION DES DONNEES:	60
VII. METHODES STATISTIQUES:	60

RESULTATS ET DISCUSSION

I. DESCRIPTION DE L'ETUDE:	61
II. DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUE:	61
II.1. Sexe :	61
II.2. Age:	62
II.3. Antécédents:	62
II.4. Comorbidité:	63
III. DONNEES SUR LE CANCER :	64
III.1. Localisation :	64
III.2. Type histologique:	65
III.3. Métastase :	66
IV. DONNEES SUR LE TRAITEMENT THERAPEUTIQUE :	67
IV.1. Chimiothérapie anticancéreuse et chimiothérapie -chirurgie concomitante :	67
IV.2. Protocole thérapeutique :	68
V. CARACTERISTIQUES DES DIFFERENTES TOXICITE OBSERVEES CHEZ LA POPULATION DE L'ETUDE :	72
V.1. Toxicités communes	72
V.1.1. Toxicité digestive :	73
V.1.2. Toxicité hématologique :	78
V.1.3. Toxicité cutanéomuqueuse et phanérienne :	82
V.1.4. Toxicité gonadique :	86
V.2. Toxicités spécifiques :	88
V.2.1. Neurotoxicité périphériques :	89
V.2.2. Ototoxicité :	90

V.2.3. Autres toxicités spécifiques :.....	91
V.3. Autres effets indésirables médicamenteux :.....	91
DISCUSSION	94
CONCLUSION	98
BIBLIOGRAPHIE	
ANNEXES	

RESUME

TITRE : Pharmacovigilance en cancérologie .

AUTEURS : Boussag Romaiassa ,Selami Fatima Ez Zahra, Bennacer Zaineb Nor El Houda .

RAPPORTEUR : docteur Brik Nassima .

MOTS CLES : Effet indésirable médicamenteux – notification – Pharmacovigilance – Anticancéreux.

La toxicité immédiate ou retardée de nombreux médicaments anticancéreux est souvent indissociable de l'activité anticancéreuse ; d'où l'intérêt de la surveillance des patients traités par des chimiothérapies anticancéreuses.

Notre étude est une enquête de prévalence, prospective, descriptive ayant pour objectif l'évaluation de la tolérance des anticancéreux tout en décrivant les différents événements indésirables survenus . Cette étude s'est déroulée entre Mai et juillet 2021 au service d'oncologie de l'hôpital EL ZAHRAWI à M'sila , pendant laquelle nous avons inclus 93 notifications .

Sur l'ensemble des toxicités communes rapportées, la toxicité digestive constitue la part majoritaire avec un pourcentage de 29.82%, suivie de la toxicité cutanéomuqueuse et phanérienne avec 28.07% , la toxicité hématologique avec 25.96% et en dernier rang on trouve la toxicité gonadique avec 16.16%.

Pour les toxicités spécifiques, la neurotoxicité périphérique dominait avec un pourcentage de 42%, alors que la toxicité cardiaque se situait en dernier rang avec pourcentage de 5%.

Une surveillance étroite des patients atteints de cancer, ne peut être réalisée que par l'instauration d'un système de pharmacovigilance efficace assurant une gestion permanente des différents événements indésirables observés et une évaluation continue de la balance bénéfice-risque des traitements anticancéreux utilisés.

ABSTRACT

TITLE: Pharmacovigilance in Cancerology.

Authors : Boussag Romaiassa ,Selami Fatima Ez Zahra, Bennacer Zaineb Nor El Houda .

Rapporteur: DOCTOR BRIK NASSIMA .

Key Words: Drugs Side Effects- Notifications- Pharmacovigilance- Anticancer drugs.

The immediate or retarded toxicity of numerous anti- cancer drugs is often disconnected from anti-cancer activity; hence the importance of watching patients under anti-cancer chemotherapy.

Our study consists of inquiry based on, prospection and description, having as an objective the evaluation of anti-cancer tolerance by describing the different side effects establishing . This study has taken place in the oncology department at ez zahrawi hospital in msila, in which 93 notifications.

Among all the common cases of toxicity that have been reported,digestive toxicity constitutes the major part with 29.82%. followed by skin,mucous and phantheric toxicity with 28.07%. , hematologic toxicity with 25.96% and in the last gonadic toxicity with 16.16 %.

Concerning specific toxicities, peripheral neurotoxicity dominates with 42/. , while cardiac toxicity at the last position with 5/.

Most of anti-cancer agents present a tight therapeutic index and several side effects, which entails a close surveillance of patient. This surveillance can be achieved only with the introduction of an efficient pharmacovigiance system that could sustain a permanent management of the different side effect cases and an ongoing evaluation of the balance benefitrisk of anti-cancer agents therapy.

ملخص

العنوان: اليقظة الدوائية في علاج السرطان.

الكاتب: بوساق رميصاء , سلامي فاطمة الزهرة , بن ناصر زينب نور الهدى

الكلمات الأساسية: التأثيرات الجانبية الدوائية, التبليغ, اليقظة الدوائية, مضادات السرطان.

تبعاً لألية عملها، تؤثر الأدوية المضادة للسرطان في كثير من الحالات على الخلايا أو الأنسجة السرطانية لكنها تؤثر كذلك على بعض الخلايا أو الأنسجة السليمة . السمية الفورية أو المؤخرة للعديد من مضادات السرطان ملازمة للفعالية ضد السرطان وهذا ما يرسخ دور اليقظة الدوائية بالنسبة للمرضى الذين تم علاجهم بهذه الأدوية

هذه الدراسة عبارة عن بحث انتشار وصفي يهدف لتقييم تحمل الأدوية المضادة للسرطان مع رصد مختلف الأعراض الجانبية المصاحبة . أجريت هذه الدراسة بين مايو ويوليو 2021 في قسم الأورام في مستشفى الزهراوي بالمسيلة، والتي قمنا خلالها بتضمين 93 حالة ابلاغ . من بين جميع السمية الشائعة المبلغ عنها ، تشكل سمية الجهاز الهضمي حصة الأغلبية بنسبة 29.82 %، تليها سمية المخاطية وال وبر مع 28.07 %، و السمية الدموية مع 25.96 % وفي المركز الأخير نجد سمية الغدد التناسلية مع 16.16 %.

يتميز غالبية المضادات السرطانية بهامش علاجي ضيق و بتأثيرات دوائية جانبية عديدة مما يحتم مراقبة دقيقة بالنسبة للمرضى قيد العلاج.

هته المراقبة لا يمكن انجازها إلا بإنشاء نظام دوائي فعال يضمن تدبير مختلف التأثيرات الجانبية الملاحظة و تقييما لميزان الفائدة - خطر بصفة دائمة بالنسبة للأدوية المستعملة.