

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET

DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ CONSTANTINE 3 SALAH BOUBNIDER



FACULTE DE MÉDECINE

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

# ONCO EN GYNECOLOGIE ET PHARMACOVIGILANCE

**Encadré par :**

➤ Docteur AIMEUR Ouassila.

**Elaboré et soutenu par :**

- AICHAOUI Selma

- BEN SOLTANE Fatiha

- BOURATOUA Ghada

**Membres de jury :**

➤

➤

Année universitaire : 2022-2023

# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>XII</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>XIII</b>
<b>LISTE DES ANNEXES</b> .....	<b>XV</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>XVI</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>

## **CHAPITRE I : LES MALADIES TROPHOBLASTIQUES ET LA GROSSESSE EXTRA UTERINES : LEURS TRAITEMENTS EN MONO ET POLY CHIMIOOTHERAPIE ET LES EFFETS SECONDAIRES DE CEUX-CI**

<b>1-LES MOLES HYDATIFORMES</b> .....	<b>6</b>
1-1 Définition.....	6
1-2 Classification anatomopathologique et physiopathologie.....	7
1-2-1 Môle Hydatiforme Complète :.....	7
1-2-2 Môle hydatiforme partielle : .....	8
1-3 Facteurs de risques.....	9
1-4 Prise en charge de la môle hydatiforme.....	10
1-4-1 Diagnostic d'une môle hydatiforme .....	10
1-5 Traitement d'une môle hydatiforme.....	11
1-6 Suivi d'une môle hydatiforme après évacuation.....	12
<b>2-TUMEURS TROPHOBLASTIQUES GESTATIONNELLES (TTG)</b> .....	<b>12</b>
2-1 Mômes invasives.....	13
2-2 Choriocarcinome gestationnel.....	13
2-3 LA TUMEUR TROPHOBLASTIQUE DU SITE D'IMPLANTATION (TTSI) .....	13
2-3-1 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :.....	14
2-4 PRISE EN CHARGE DES TUMEURS TROPHOBLASTIQUES GESTATIONNELLES LES TUMEURS TROPHOBLASTIQUES GESTATIONNELLES (TTG).....	14
2-4-1 DIAGNOSTIC D'UNE TUMEUR TROPHOBLASTIQUE GESTATIONNELLE :... ..	14
2-4-2 BILAN D'EXTENSION :.....	15
2-5 CLASSIFICATION.....	15
2-5-1 CLASSIFICATION PRONOSTIQUE DE LA FIGO 2000.....	16

2-6 TRAITEMENT.....	17
2-6-1 TRAITEMENT DES TTG A RISQUE FAIBLE OU MOYEN : SCORE FIGO $\leq 6$ .....	17
A- STANDARD :.....	17
B-TRAITEMENT DES TTG A RISQUE FAIBLE, MAIS RESISTANTES AU	
METHOTREXATE.....	19
C-Traitement des TTG à risque élevé. Score FIGO $\geq 7$ -----	21
C-1 Standard :-----	21
C-2 Options :-----	22
D-Traitement des TTG résistantes à une polychimiothérapie.-----	22
D-1 Standard :-----	22
D-2 Options :-----	22
E-Traitement des TTG avec métastases cérébrales.....	23
E-1 Standard :-----	22
E-2 Option :.....	23
F-Tumeurs trophoblastiques du site d'implantation. -----	23
2-7 SURVEILLANCE -----	24
Standard : Surveillance après traitement d'une TTG -----	24
Surveillance des sites tumoraux : -----	24
3-LA GROSSESSE EXTRA UTERINE :.....	25
3-1 Définition :.....	25
3-2 CLASSIFICATION :-----	25
3-2-1 Grossesse extra-utérine organique.....	26
3-2-2 Grossesse extra-utérine fonctionnelle.....	26
3-3 Symptômes :.....	26
3-4 Les facteurs de risque :.....	27
3-5 Les causes :.....	27
3-6 Diagnostic :.....	27
3-7 Traitement :.....	28
4-LES PRINCIPALES MEDICAMENTS UTILISEE DANS LE TRAITEMENTS DU	
GEU ET LES MTG :.....	29
4-1 METHOTREXATE : -----	29
4-1-1 Introduction :.....	29
4-1-2 Effets secondaires :.....	29
4-1-3 Interactions du médicament méthotrexate avec d'autres substances :....	30

4-2 FOLINATE DE CALCIUM -----	31
4-2-1 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions.....	31
4-2-2 Effets indésirables.....	31
4-3 Actinomycine D :.....	32
4-3-1 Introduction :.....	32
4-3-2 Effets secondaires.....	32
4-3-3 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :.....	34
4-4 ETOPOSID : -----	35
4-4-1 Tableau récapitulatif des effets indésirables -----	35
4-4-2 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :.....	38
4-5 VINCRISTINE -----	38
4-5-1 Effets indésirables du médicament ONCOVIN: -----	39
4-5-2 Interactions de ONCOVIN avec d'autres substances :.....	39
4-6 CYCLOPHOSPHAMIDE-----	39
4-6-1 Les effets indésirables-----	39
4-6-2 Les interactions médicamenteuses: -----	40
5-LES EFFETS INDÉSIRABLES COMMUNS :.....	41
5-1 Acide folinique+MTX :.....	41
5-2 Etoposide+MTX+oncovin+cyclophosphamide+Actinomycine :.....	41
5-3 ONCOVIN+ACTINOMYCINE+ETOPOSIDE :-----	42

**CHAPITRE II : LA PHARMACOVIGILANCE ET SES METHODES DE  
DECLARATION**

1-LES MISSIONS PHARMACEUTIQUES DANS LA SURVEILLANCE DES REACTIONS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS :-----	44
1-1 Les missions de la pharmacovigilance :.....	44
1-1-1 Une expertise thérapeutique permettant une meilleure évaluation « bénéfice- risque » :.....	44
1-1-2 Une mission d'information, de communication à l'interne comme à l'externe :.....	45
1-2 LES PRODUITS CONCERNES :-----	46
1-3 La surveillance renforcée des médicaments :.....	46
1-3-1- Enquêtes de pharmacovigilance :.....	46

1-3-2- Etudes de pharmaco-épidémiologie :.....	46
1-3-3- Suivi des ventes et remboursements de médicament :.....	47
1-3-4 Détection statistique des signaux : -----	47
<b>2-LA METHODE DE DECLARATION DE PHARMACOVIGILANCE :.....</b>	<b>47</b>
2-1 Définition d'un signal.....	47
2-2 Les effets indésirables associés à la prise d'un médicament :.....	47
2-3 Personnes ou organismes habilités à déclarer :.....	48
2-4-Types d'effets indésirables à déclarer :.....	48
2-5-Outils de déclaration :.....	49
2-6- Comment fait la déclaration ? .....	49
2-7- Le suivi d'une déclaration :.....	50
<b>3- PLAN DE GESTION DE PHARMACOVIGILANCE (PGR) :..</b> -----	<b>51</b>
<b>4-STATISTIQUES ET ETUDES EXPERIMENTALES DES CAS ONCO, DETECTION</b> <b>DES EFFETS SECONDAIRES :-----</b>	<b>52</b>
 <b><u>CHAPITRE III</u> : LA COMPARAISON DES ETUDES EXPERIMENTALE AU</b> <b>NIVEAU DU SERVICE DE LA GYNECOLOGIE ET LES ETUDES THEORIQUES</b> <b>ET LES PROTOCOLES APPLIQUES ENTRE LES DEUX.</b>	
<b>1- COMPARAISON DES ETUDES EXPERIMENTALES ET RESULTATS</b> <b>THEORIQUE DE L'APPLICATION DES DIFFERENTS PROTOCOLES</b> <b>THERAPEUTIQUE :.....</b>	<b>59</b>
<b>2- COMPARAISON ENTRE LES EFFETS INDESIRABLES DANS L'ETUDE</b> <b>EXPERIMENTALE ET THEORIQUE :.....</b> -----	<b>63</b>
<b>3- LA VALEUR AJOUTEE : -----</b>	<b>64</b>
<b>CONCLUSION -----</b>	<b>69</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE -----</b>	<b>71</b>
<b>ANNEXES-----</b>	<b>78</b>
<b>RESUME -----</b>	<b>82</b>
<b>ABSTRAT-----</b>	<b>82</b>
<b>ملخص -----</b>	<b>82</b>

# Résumé

Le traitement de chimio thérapeutique des maladies trophoblastiques gestationnelles et de la grossesse extra-utérine utilise des médicaments cytotoxiques qui causent nombreux d'effets secondaires sérieux nécessite un suivre par la pharmacovigilance. Elle est une discipline clinique et scientifique, représente une activité capitale dans le domaine médicale en répondant aux problèmes posés par l'usage des médicaments, et consiste à détecter, à évaluer, à comprendre et à prévenir les effets indésirables ou de tout autre problème lié aux médicaments. Dans notre étude, on a essayé de faire une relation entre le traitement des maladies gynécologiques et ses effets secondaires et comment la pharmacovigilance agir dans le service de la gynécologie.

**Mots clés :** les maladies trophoblastiques gestationnelles, grossesse extra-utérine, la pharmacovigilance, effets secondaires, médicaments cytotoxiques.

# Abstract

Chemotherapy treatment of trophoblastic diseases and ectopic pregnancy uses cytotoxic drugs which cause many serious side effects requiring monitoring by pharmacovigilance. Pharmacovigilance is A clinical and scientific discipline, representing A vital activity in the medical field in responding to problems posed by the use of medicines and consists of detecting, evaluating, understanding, and preventing adverse effects or any other problems related to medicines. In our study, we tried to establish a relationship between the treatment of gynecological diseases and their side effects and how pharmacovigilance acts in the gynecology department.

**Key words:** trophoblastic diseases, ectopic pregnancy, pharmacovigilance, side effects, cytotoxic drugs.

## ملخص

العلاج الكيميائي لأمراض ورم الأرومة الغاذية والحمل خارج الرحم باستخدام الأدوية السامة للخلايا التي تسبب العديد من الآثار الجانبية الخطيرة التي تتطلب المتابعة عن طريق التيقظ الدوائي. إنه تخصص علمي وسري، ويمثل نشاطاً رئيسياً في المجال الطبي من خلال الاستجابة للمشكلات التي يطرحها استخدام الأدوية، ويتكون من اكتشاف وتقييم وفهم ومنع الآثار الضارة أو أي مشكلة أخرى ذات صلة بالأدوية. حاولنا في دراستنا إقامة علاقة بين الادوية التي تستعمل في علاج أمراض النساء وآثارها الجانبية وكيف يعمل التيقظ الدوائي في خدمة أمراض النساء .

**الكلمات المفتاحية :** مرض ورم الأرومة الغاذية ، الحمل خارج الرحم ، اليقظة الدوائية ، الآثار الجانبية ، الأدوية السامة للخلايا