



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية.
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Université de Constantine 3 Salah Boubnider
قسنطينة 3 صالح بوبنيدر
Faculté de Médecine Belkacem Bensmail
كلية الطب بلقاسم بن سماعيل
Département de Pharmacie
قسم الصيدلة



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

INTITULÉ

LES ANTIMITOTIQUES UTILISES EN CONCOMITANT AVEC LA RADIOTHERAPIE

Réalisé et Présenté par :

BENHADJ Maroua

BEN MAAROUF Chaïma

BOUGHERARA Nisserine

SAOUDI Nour El Houda

Encadreur

Pr. FERDI Nadia

Co-encadreur

Dr. MEZIANE Ahlem

Membre de jury :

Pr LAOUAR Houcine : Président de jury

Dr TALEB Seloua : Examinatrice

Année Universitaire : 2022 - 2023

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	2
DÉDICACES	3
LISTE DES FIGURES.....	I
LISTE DES TABLEAUX	III
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	IV
Introduction :	3
PARTIE THÉORIQUE	4
CHAPITRE I : LES DIFFERENTS TYPES DE TRAITEMENTS DES CANCERS	3
1.1 Définition.....	3
1.2 Épidémiologie des cancers	3
1.3 Physiopathologie du cancer :	4
1.4 Les Traitements :	5
1.4.1. Objectifs des traitements :	5
1.4.2. Types de traitement :	5
1.4.2.2. La Radiothérapie :	6
1.4.2.3. La Chimiothérapie :	6
1.4.2.5. Les thérapies ciblées :	8
1.4.2.6. L'immunothérapie :	8
1.4.2.7. Autres types de traitements :	8
CHAPITRE 2 : LA RADIOCHIMIOTHÉRAPIE CONCOMITANTE	10
2.1. Définition :	10
2.2. Les types des radiothérapies :	11
2.2.1. La radiothérapie externe :	11
2.2.1.1. Définition	11
2.2.1.2. Types de radiothérapie externe :	11
2.2.2. La Curiethérapie :	14
2.2.2.1. Définition :	14
2.2.2.2. Les Types de la Curiethérapie :	15
2.4. Mode d'action des antimétabolites avec les rayons :	16

2.4.1 Au niveau moléculaire	16
2.4.2 Au niveau cellulaire :	17
2.4.3 Au niveau tissulaire :	17
2.5.1. Effets secondaires de la radiothérapie	18
2.5.1.1. Effets secondaires généraux de la radiothérapie	19
2.5.1.2. Effets secondaires tardifs	21
2.5.2. Effets secondaires de la chimiothérapie	22
2.5.2.1. Les effets secondaires	22
2.6. Précautions d'emploi de la Radiochimiothérapie :	26
2.6.1. Précaution d'emploi de radiothérapie :	26
2.6.2. Précaution d'emploi de la chimiothérapie	26
2.7. Gestion des effets secondaires de la Radiochimiothérapie concomitante : ...	27
CHAPITRE 3 : LES ANTIMITOTIQUES UTILISÉS EN CONCOMITANT	
AVEC LA RADIOTHÉRAPIE.....	31
3.1. Définition.....	31
3.2. Objectifs.....	31
3.3. Les types d'antimitotiques et mécanisme d'action :.....	32
3.3.1. La capécitabine	32
3.3.1.1. Présentation	32
3.3.1.2. Structure chimique et nomenclature	33
3.3.1.3. Formes pharmaceutiques :.....	33
3.3.1.4. Propriété Pharmacologique	34
3.3.1.4. Indication.....	36
3.3.1.5. Modalité d'administration.....	36
3.3.1.6. Posologie	37
3.3.1.7. Précautions d'emploi :.....	37
3.3.1.8. Effets indésirables :	37
3.3.1.9. Contre-indication.....	42
3.3.1.10. Interactions médicamenteuses :	43
3.3.1.11. Modalité de conservation et élimination	44
3.3.2. Le 5-Fluorouracile	45
3.3.2.1. Présentation	45
3.3.2.2. Structure chimique et nomenclature :	45
3.3.2.3. Formes pharmaceutique	45

3.3.2.4. Propriete Pharmacologique :	46
3.3.2.4. Indication :	48
3.3.2.5. Mode d'administration :	48
3.3.2.6. Posologie :	48
3.3.2.7. Précautions :	48
3.3.2.8. Effets indésirables :	49
3.3.2.9. Contres indications.....	50
3.3.2.10. Interactions médicamenteuses	51
3.3.2.11. Modalités de conservation.....	51
3.3.3. La Cisplatine.....	52
3.3.3.1. Présentation	52
3.3.3.2. Structure Chimique et Nomenclature :	52
3.3.3.3. Formes pharmaceutique	53
3.3.3.4. Propriete Pharmacologique	53
3.3.3.5. Indication :	56
3.3.3.6. Mode d'administration :	56
3.3.3.7. Posologie et modalités d'administration :	57
3.3.3.8. Précautions.....	57
3.3.3.9. Effets indésirables	57
3.3.3.10. Contres indications :	59
3.3.3.12. Modalités de conservation.....	60
PARTIE PRATIQUE	61
2. Patients et méthodes :	62
Type d'étude :	62
Lieu et période d'étude	62
Population d'étude.....	62
3. Modalité et déroulement de l'étude :	63
Recueil des données :	63
Critères d'inclusion :	63
Critère de non inclusion :	63
Saisie et analyses des données :	63
RÉSULTATS	64
1. L'âge :	65

2. Le sexe :	66
3. La surface corporelle :	67
4. La Répartition géographique :	68
5. Période d'inclusion :	69
6. Le type de cancer :	70
7. Les antécédents personnels :	71
8. Le délai d'évolution.....	72
9- Les circonstances de découverte :	73
9.1 Cancer de rectum :	73
9.2 Cancer de col utérin :	74
9.3 Cancer de cavum.....	75
10. les antimitotiques utilisés :	76
11. Nombre des séances de radiothérapie selon le type de cancer	77
12. Le nombre de cures de Cisplatine	78
13. Nombres de cures de 5-FU :	79
14. Les doses de Capécitabine :	80
15. Les doses de 5-FU	81
16. Les doses de cisplatine	82
17. La dose de radiation selon le type de cancer	83
18. La connaissance de la pathologie	84
19. Les effets indésirables aigus :	85
20. le type de traitement :	88
21. le type de radiothérapie :	88
DISCUSSION.....	89
1. Répartition géographique :	90
2. L'âge :	90
3. Le sexe :	90
4. Période d'inclusion :	90
5. La surface corporelle :	90
6. Type de cancer :	91
7. Connaissance de la pathologie :	91
8. Les antécédents personnels :	91
9. Le délai d'évolution :	91

10. Les circonstances de découverte :	92
11. Type de traitement et les antimétopiques utilisés :	92
12. Les doses des antimétopiques :	93
13. Le nombre de séances et dose de radiothérapie :	93
14. Les effets indésirables aigus :	94
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	96
Conclusion.....	99
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	95
ANNEXES.....	107

Résumé :

La radiochimiothérapie concomitante est une modalité thérapeutique importante qui devient un traitement standard dans beaucoup de localisation, L'objectifs principale de notre étude est d'évaluer la toxicité, la tolérance et la faisabilité du traitement par les antimitotiques utilisés en concomitant avec la radiothérapie. Il s'agit d'une étude prospective à type descriptive portant sur les antimitotiques les plus utilisés (cisplatine, capecitabine ,5-fluoracile) en concomitant avec la radiothérapie, réalisé sur 40 patients(5 patients sont des témoins) atteints de différents types du cancer (cavum, rectum, col utérin et autres), au niveau du service d'oncologie radiothérapie au centre anti cancer au CHU Ibn Badis de Constantine. Durant une période de six mois : du 1^{er} janvier au 15 juin 2023. Au total 35 patients étaient retenus avec un âge moyen de 55 ans, 57.15 % des patients étaient du sexe féminin, 57.14% étaient en cours de traitement, Le type de cancer prédominant était le cancer de rectum avec un taux de 45.71%, les effets indésirables de la RCC varient en fonction de la localisation et du volume irradiés, de la dose délivrée, de la radiosensibilité individuelle du patient et de son âge, en effet l'effet indésirable aigu majeur de cisplatine en concomitant avec la radiothérapie est la diarrhée avec un pourcentage de 84.21%, suivi par nausée, vomissement et fatigue avec un pourcentage de 78.94%, l'effet indésirable aigu le plus fréquent de capecitabineet 5-FU en concomitant avec la radiothérapie est l'anémie avec un pourcentage de 87.50% puis perte de gout et d'odorat avec un taux de 86.75% et fatigue avec un taux de 75%. Alors que La sécheresse buccale et la fibrose sont les effets tardifs prédominants de cisplatineen concomitant avec la radiothérapie et La cystite et les troubles de transit sont les effets indésirables tardifs les plus fréquents de capecitabine et 5-FUenconcomitant avec la radiothérapie. Les patients sont traités par une radiothérapie externe de type radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle RTC3D.A travers de cette étude, la radiochimiothérapie concomitante accroît les résultats d'efficacité de ces traitements grâce à de potentiels effets synergiques.

Abstract

Concomitant radiochemotherapy is an important therapeutic modality that has become a standard treatment in many locations. The main objective of our study was to evaluate the toxicity, tolerance, and feasibility of treatment using antimetabolites in combination with radiotherapy. This was a prospective descriptive study conducted on the most commonly used antimetabolites (cisplatin, capecitabine, 5-fluorouracil) in combination with radiotherapy. The study was carried out on 40 patients with different types of cancer (nasopharynx, rectum, uterine cervix, and others) at the Radiotherapy Oncology Department of IbnBadis Cancer Center at Constantine University Hospital, over a period of six months: from January 1st to June 15th, 2023. A total of 35 patients were included, with an average age of 55 years. 57.15% of the patients were female, and 57.14% were undergoing treatment. Rectal cancer was the predominant type of cancer, accounting for 45.71% of cases. The adverse effects of concomitant radiochemotherapy vary depending on the irradiated site and volume, the administered dose, the individual radiosensitivity of the patient, and their age. Major acute adverse effect of cisplatin in combination with radiotherapy was diarrhea, with a percentage of 84.21%. This was followed by nausea, vomiting, and fatigue, with a percentage of 78.94%. The most frequent acute adverse effect of capecitabine and 5-FU in combination with radiotherapy was anemia, with a percentage of 87.50%, followed by loss of taste and smell, with a rate of 86.75%, and fatigue, with a rate of 75%. Dry mouth and fibrosis were the predominant late effects of cisplatin in combination with radiotherapy, while cystitis and transit disorders were the most frequent late adverse effects of capecitabine and 5-FU in combination with radiotherapy. The patients were treated with three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT). Through this study, it was found that concomitant radiochemotherapy enhances the efficacy of these treatments through potential synergistic effects.

ملخص

الإشعاع الكيميائي المشترك هو طريقة علاجية هامة أصبحت معيارية في العديد من المواقع. كان الهدف الرئيسي لدراستنا هو تقييم سمية وتحمل وممكنية علاج باستخدام مضادات الانقسام الأكثر استخدامًا (سيسبلاتين، كابينيتابين، 5-فلوروراسيل) بالتزامن مع العلاج الإشعاعي. تجرى على المضادات الانقسام الأكثر استخدامًا (سيسبلاتين، كابينيتابين، 5-فلوروراسيل) بالتزامن مع العلاج الإشعاعي. تم إجراء الدراسة على 40 مريضًا يعانون من أنواع مختلفة من السرطانات (ورم الأنف الجيبي، القولون، عنق الرحم، وأنواع أخرى) في قسم العلاج الإشعاعي بمركز ابن باديس للسرطان في مستشفى جامعة قسنطينة، على مدى ستة أشهر: من 1 يناير إلى 15 يونيو 2023. تم اختيار 35 مريضًا بمتوسط عمر 55 عامًا، وكان 57.15% من المرضى من الجنس الأنثوي، وكان 57.14% منهم في مرحلة العلاج. كان سرطان القولون النوع السائد للسرطان، وكان يشكل 45.71% من الحالات. تختلف الآثار الجانبية للعلاج الإشعاعي والكيميائي المشترك اعتمادًا على الموقع المشع وحجمه والجرعة المعطاة والحساسية الشعاعية الفردية للمريض وعمره. كانت الآثار الجانبية الحادة الرئيسية للسيسبلاتين بالتزامن مع العلاج الإشعاعي هي الإسهال بنسبة 84.21%، تليها الغثيان والقيء والتعب بنسبة 78.94%. وكانت الآثار الجانبية الحادة الأكثر شيوعًا للكابينيتابين والـ 5-فلوروراسيل بالتزامن مع العلاج الإشعاعي هي فقر الدم بنسبة 87.50%، تليها فقدان الذوق والشم بنسبة 86.75%، والتعب بنسبة 75%. وكانت الفم الجاف والتليف هما الآثار المتأخرة السائدة للسيسبلاتين بالتزامن مع العلاج الإشعاعي، بينما كانت التهاب المثانة واضطرابات الحركة الأمعاء هما الآثار الجانبية المتأخرة الأكثر شيوعًا للكابينيتابين والـ 5-فلوروراسيل بالتزامن مع العلاج الإشعاعي. تم علاج المرضى بعلاج إشعاعي ثلاثي الأبعاد متجانب من خلال هذه الدراسة، تبيين أن العلاج الإشعاعي الكيميائي المشترك يعزز فعالية العلاجات من خلال آثار تعاونية محتملة