

UNIVERSITÉ MARIEN N'GOUABI

INSTITUT SUPERIEUR des SCIENCES de la SANTÉ  
(IN S S S A)

Année Académique 1982 — 1983

N° d'Ordre : .....

# CHIMIOThERAPIE DES CANCERS AU CONGO

## ETUDE PRELIMINAIRE

---

---

THESE

en vue de l'obtention du Doctorat en Médecine  
(Diplôme d'Etat)

---

Présentée et soutenue publiquement le 30 Novembre 1983

Par :

Jean Bernard NKOUA-MBON

### JURY :

Président : Professeur A. YANGNI ANGATE  
Vice-Président : P. CARABALONA  
Membres : Professeur L. NOCHE KAPTUE

Docteur A. FILA

Docteur C. GOMBE-MBALAWA

Directeurs de Thèse :

Professeur A. DEMAILLE

Docteur C. GOMBE-MBALAWA



PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'INSSA

ANNEE ACADEMIQUE 1982-1983

-----

PROFESSEURS

- |   |   |
|---|---|
| - C. BOURAMCUE                                | Cardiologie et Thérapeutique Médicale                     |
| - A.C. QUENUM                                 | Biologie Cellulaire                                       |
| - E. ALIHONOU (Pr missionnaire,<br>Cotonou)   | Gynéco-obstétrique  |
| - KAPTUE (Pr missionnaire,<br>Yaoundé)        | Physiologie du système Hématologique                      |
| - TSALA-MBALA (Pr missionnaire,<br>Yaoundé)   | Physiologie générale et physiologie<br>système locomoteur |
| - KABA-SENGELE (Pr missionnaire,<br>Kinshasa) | Pharmacologie   |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES, MAITRES DE CONFERENCES NON AGREGES

- |                    |                             |
|--------------------|-----------------------------|
| - V.A.X. AGBESSI   | Pédiatrie                   |
| - A. ITOUA-NGAFORO | Hépto-Gastro-Entérologie    |
| - J. MIEHAKANDA    | Biochimie                   |
| - B. PENA-PITRA    | Traumatologie et Orthopédie |
| - A. NGOLET        | Anatomie Pathologique       |
| - MOALI            | Chimie                      |
| - A. EKOUYA        | Chimie                      |
| - OU JIE-XI        | Physique                    |
| - B. GALIBA        | Anatomie Pathologique       |

MAITRES-ASSISTANTS DES FACULTES, CHEFS DE TRAVAUX ET CHEFS DE CLINIQUES  
ASSISTANTS DES HOPITAUX

- |  |   |
|--|---|
| - B. CARME                                       | Parasitologie                                   |
| - M. DIATEWA                                     | Biochimie                                       |
| - Th. HONDI-ASSAH                                | Biochimie                                       |
| - MONGO-KIMBALA (M.A. missionnaire,<br>Kinshasa) | Physique des systèmes Nerveux et<br>Endocrinien |
| - E. KACUDI                                      | Pneumophtisiologie                              |
| - NDINGA-ASSITOU                                 | Physiologie                                     |
| - D. KOUKA-BEMBA                                 | Chirurgie Générale                              |
| - G. KAYA-GANZIAMI                               | Ophthalmologie                                  |
| - C.M. LOCKO-MAFOUTA                             | Gynéco-Obstétrique                              |
| - Ch. GOMBE-MBALAWA                              | Cancérologie, Anatomie Pathologique             |

.../...

- F. YALA
- BIEBLE MILETE
- R. MASSENGO
- MBADINGA-MUPANGU
- G. MBERE
- H. BABASSANA
- H. DIAFOUANANA
- S. NZINGOULA
- P. SENGA
- F. MAYANDA
- J. TATY
- D. NDELI

Bactériologie - Immunologie  
 Biochimie Toxicologie  
 Chirurgie Anatomie  
 Endocrinologie  
 Pneumophtisiologie  
 Economie Sanitaire  
 Anglais  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Chirurgie, Anatomie  
 Stomatologie

ASSISTANTS DES FACULTES ET ASSISTANTS DES HOPITAUX

- BILONGO-MANENE
- J. EKOBA
- G. DIRATH .
- J. GALESSAMY-IBOMBOT
- J. KOKOLO
- G. MOUANGA-YIDIKA
- J. SILOU-MASSAMBA
- J.L. NKOUA
- NIATY-BENZE
- G. ONDAYE
- J.F. OPA
- YENGO-NGOMA
- G. MADZOU
- J. GALIBA

Psychiatrie  
 Médecine Interne  
 Gynéco-Obstétrique  
 Déontologie  
 Anatomie Pathologique  
 Neurologie  
 Histo-Embryologie  
 Médecine Interne  
 Santé Publique  
 Administration Sanitaire  
 Biochimie  
 Pharmacologie  
 Nutrition  
 C.R.L.

SPECIALISTES DONNANT DES ENSEIGNEMENTS A L'INSSSA

- IVANKA Markovic
- MACKAY Alice
- Ph. FOUTY
- P. LOUFIEFIE
- D. KOUKA
- C. NKOUAHATA
- L.G. OKOUERE
- J. TALANI
- RIVIERE-CAZEAUX
- F. YEMO
- P. MOBENGO
- WINTER C.
- A. FILA
- G. OLOLO
- A. MOUISSOU
- MBAMBI
- ROSSIGNOL
- P. BAYINA

Soins Infirmiers  
 Santé Publique  
 Electro-Radiologiste  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pathologie Chirurgicale  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Anatomie Chirurgie  
 Sciences Sociales  
 Sciences Sociales  
 Psychologie  
 Gestion  
 Biostatistique



E D I C A C E S

-----

JE DEDIE CETTE THESE :

A LA MEMOIRE DE NOTRE PERE NKOUA ANDRE

Tu nous a quitté très tôt et tragiquement du reste, alors que nous n'étions pas encore mûrs ; toutefois, nous avons eu le temps d'apprécier ta profonde tendresse ; tu as contribué à beaucoup forger l'image que nous présentons aujourd'hui aux yeux du monde ; tu as prêché par l'exemple ; ta simplicité et ta disponibilité vis à vis du reste de la famille ont été pour nous une école ; tes multiples conseils sont toujours d'actualité.

Nous te dédions en premier lieu ce travail en plaçant cela sous le signe de notre profond attachement à nos sources.

A NOTRE MERE N TSAHI PAULINE

Toujours prête à consentir dans l'amour des sacrifices pour la réussite de tes enfants.

Reçois cette dédicace en témoignage de ma grande affection.

A TOUS MES FRERES AINES

ATIPOT OBAMI

DANIEL MBON-OKANA

ANDRE NGOUALA

Les mots nous manquent pour exprimer la sensibilité que nous ressentons pour vous.

Heureux d'avoir pu vous offrir cet événement tant attendu avec toute l'émotion que nous vous connaissons, nous vous en dédions l'oeuvre en hommage de gratitude et d'infinie reconnaissance.

Santé Solide et longue vie parmi nous.

A TOUS MES FRERES ET SOEURS

Ce travail est le vôtre. Prenez cet exemple pour un motif d'ardeur et d'efficacité dans le travail.

A MES NEVEUX

Nous osons espérer que vous suivrez fidèlement nos pas.

A MES AMIS,

DEBY GASSAYE

Victor OTSASSO

Pierre MATALI

Richard BILECKOT

Hugues PLAZA

Nestor NGAKOSSO

Camille FOUATY-MAPAKOU

Désiré FARISO-ISBOU

Alain-Pierre-Wilfrid SOCKAT

J. Mathieu TETE

J. H. MAGA

B. NZABA-MPANZOU

La sympathie dont vous m'entourez constitue pour moi un grand motif de sécurisation et d'encouragement. Vous êtes un exemple d'amitié et nous en sommes très marqués.

A TOUS MES COLLEGUES DE PROMOTION

En souvenir de ces quelques années passées ensemble.

Ce travail qui est également le vôtre est un témoignage de mon fidèle attachement.

A YAYA OSSEBI DCUNAIM

Tu es non seulement un frère, mais également un aîné de profession que nous avons choisie.

Nous sommes sensible au grand intérêt que tu as accordé à la réalisation de ce travail.

Avec mon grand attachement.

A YAYA RENE NGUIE

Malgré tes multiples préoccupations et tes responsabilités de père de famille, tu as accepté de nous dactylographier ces pages.

Puisse ce travail te présenter un modeste réconfort de tes longues heures supplémentaires.

A MES CADETS DE PROFESSION, PARTICULIEREMENT A :

- ALEXIS ELIRA NDOKEKIA
- ALAIN GUY HONORE ASSOUNGA
- ROGER MAHOATA
- BONHEUR LOUZIENI
- BRUNO ETOU

Nous osons espérer que vous suivrez fidèlement nos pas.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GANDO

Pour tout ce qu'il nous appris dans nos débuts avec beaucoup d'amabilité. Il nous est difficile, en si peu de lignes de vous exprimer tous les sentiments d'admiration que nous éprouvons pour vous. Vous resterez pour nous un aîné et un exemple d'ardeur au travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER DYKOCKA NGCLO

Pour votre encadrement que vous nous avez couvert en chirurgie. Nous vous admirons surtout pour votre sympathie, votre efficacité et votre amour du travail.

A TOUT LE PERSONNEL DE L'INSSSA ET PARTICULIEREMENT A :

- A. KAYA, Chef de service de la scolarité.

Avec tout notre attachement

A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE DE MEDECINE ET CARCINOLOGIE

C'est en témoignage du grand intérêt que vous avez accordé à la réalisation ce travail que nous vous adressons nos vifs remerciements.

A TOUS LES MALADES CANCEREUX DECEDES

In Mémorîum

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL A. SICE POINTE-NOIRE

Pour votre contribution à notre formation

A MONSIEUR LE DIRECTEUR DE L'HOPITAL A. SICE : POINTE-NOIRE

Pour nous avoir accepté dans votre établissement.

Nous vous en sommes reconnaissants.

A NOTRE MAITRE MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE ASSORI ITCUA-NGAPORO

Professeur Agrégé de Gastro-Entérologie,  
Chef de Service de Gastro-Entérologie Hôpital Général,  
Secrétaire Académique de l'INSSSA,

Il nous a permis d'apprécier l'homme et le Maître dont la clarté et l'esprit, la longue expérience et la bonté nous ont aidés à résoudre d'importants problèmes.

Vous représentez pour nous, par vos qualités et votre grande compétence l'image du Médecin que nous aimerions être : efficace, modeste et simple dans les rapports humains.

A NOTRE MAITRE MONSIEUR LE PROFESSEUR CHRISTOPHE BOURAMCUE

Professeur Agrégé de Cardiologie des CHU de France,

Professeur de Clinique Médicale,

Lauréat de l'Académie Française de Médecine,

Directeur Organisateur de l'Institut.

Depuis 8 ans vous assumez courageusement en dépit de toutes difficultés la lourde responsabilité de la Direction de l'école de Médecine dont vous avez su porter très haut/<sup>la</sup> renommée.

Vous êtes l'un des Maîtres incontestés de la Pathologie Cardio-vasculaire et tant vos qualités pédagogiques que techniques font l'admiration de tous. Vous êtes pour nous l'exemple de l'équilibre parfait entre la science et les qualités humaines.

Daignez recevoir ici, cher Maître, notre très profonde gratitude. Nous sommes heureux et très fier de compter parmi vos élèves.

NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur ALAIN DEMAILLE

Professeur de Cancerologie à l'Université de LILLE II,

Médecin des Hôpitaux de LILLE

Directeur du Centre Oscar LAMBERT

Je vous devons les meilleurs enseignements de cette thèse pour  
particulière cordialité et le dévouement dont vous avez fait  
partir dans le suivi de ce travail.

Permettez nous de vous présenter ici, l'expression de notre plus  
profonde gratitude.

NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur ALAIN DEMAILLE

Professeur de Cancerologie à l'Université de LILLE II,

Médecin des Hôpitaux de LILLE

Directeur du Centre Oscar LAMBERT

Vous vous devez les meilleurs enseignements de cette thèse pour  
la particulière cordialité et le dévouement dont vous avez fait  
montre dans le suivi de ce travail.

Permettez nous de vous présenter ici, l'expression de notre plus  
profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur Charles GOMBE-MBALAWA  
Chef de Service de Carcinologie

Vous nous avez inspiré le sujet de ce travail inaugural et prodigué vos précieux conseils tout au long de son élaboration. Durant tout le temps pendant lequel nous avons travaillé sous votre honorable direction, nous avons pu apprécier votre sens de la recherche, la rigueur scientifique de votre esprit, votre grande compétence et surtout votre simplicité.

Sensible aux qualités humaines alliées à celles de l'homme de science que chacun vous reconnaît, nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre fidèle attachement et l'expression de notre profonde admiration.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Lazare NCHE KAPTUE

Monsieur le Docteur Antoine FILA

Monsieur le Docteur Charles GOMBE-MBALAWA

En témoignage de notre profonde gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE CARABALONA , Vice-Président du Jury.

C'est un vif intérêt que nous avons l'insigne honneur  
de vous compter parmi nos juges.

En témoignage de notre infinie reconnaissance,  
permettez nous de vous exprimer ici notre profonde gratitude.

A NOTRE PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur A. YANGNI-ANGATE

Vous voudriez bien accepter l'expression de notre profond respect et notre profonde gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

ERMENT HIPPOCRATE

(Déclaration de Genève)

-----

"Au moment d'être admis au nombre des membres de la profession médicale, je prends l'engagement solennel de consacrer ma vie au service de l'humanité.

"Je garderai à mes maîtres le respect et la reconnaissance qui leur sont dus".

"J'exercerai mon art avec conscience et dignité.

"Je respecterai le secret de celui qui se sera confié à moi.

"Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci.

"Je maintiendrai, dans toute la mesure de mes moyens, l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

"Mes collègues seront mes frères.

"Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

"Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

"Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

"Je fais ces promesses solennellement, librement, sur l'honneur".

I N T R O D U C T I O N

I

CHAPITRE I : BASES BIOLOGIQUES DE LA CHIMIOTHERAPIE  
ANTICANCEREUSE

- .. RAPPEL: 2 - 13
- PHARMACOLOGIE 2 - 6
- CLASSIFICATION 7 - 13

CHAPITRE II : MALADES & METHODE

14 - 20

- MALADES 14 - 15
- METHODE 16 - 20

CHAPITRE III : MODALITES PRATIQUES & INDICATIONS

21 - 54

- MONOCHIMIOTHERAPIE 22 - 42
- . . . - CURATIVE 22 - 39
- . . . - PALLIATIVE 41 - 42
- POLYCHIMIOTHERAPIE 43 - 54
- . . . - CURATIVE 43 - 53
- . . . - PALLIATIVE 54

CHAPITRE IV : RESULTATS

55 - 62

- REPNSES, EVOLUTIONS,  
EFFETS SECONDAIRES

CHAPITRE V : DISCUSSION

63 - 71

CONCLUSION

72

BIBLIOGRAPHIE

73 - 86

R E S U M E

" Trop naïf, étant trop cynique;

Ne croyant à rien, croyant à tout ... "

TRISTAN CORBIERE

" Si d'une discussion pouvait sortir la

moindre vérité, on discuterait moins ... "

JULES RENARD

**I** N T R O D U C T I O N



La lutte contre les maladies cancéreuses comprend quatre importants chapitres : la prévention, le dépistage, le diagnostic et le traitement.

Notre travail consiste à faire le point sur l'une des composantes du quatrième chapitre, aujourd'hui bien codifiée : la chimiothérapie. La sous médicalisation, l'absence de spécialistes dans certaines disciplines médicales en Afrique en général et au Congo en particulier, sont autant d'explications pour comprendre le peu d'intérêt porté à la chimiothérapie, qui pourtant par ailleurs a donné des résultats intéressants quand elle est correctement utilisée.

Le sous développement, la précarité en matière d'infrastructure de communication sont également autant de facteurs qui expliquent le manque de politique de prévention et de dépistage dans la lutte contre le Cancer. Ce qui justifie d'ailleurs les stades avancés dans lesquels se présentent les malades, stades pour lesquels la chimiothérapie a montré une relative efficacité selon l'état général et le type de Cancer.

Au Congo, l'existence d'une Bombe au Cobalt 60 depuis 1970, a conduit les Médecins à pratiquer surtout l'association radiothérapie - chirurgie dans les traitements anticancéreux.

Aussi la création récente à l'Hôpital Général de Brazzaville d'un Service de Carcinologie, où la Chimiothérapie est régulièrement utilisée, nous permet de faire le point, après 19 mois d'application pour en présenter l'intérêt, les techniques, les inconvénients, les avantages, les résultats, afin de sensibiliser le corps médical sur un moyen thérapeutique dont la correcte utilisation a montré ses effets bénéfiques dans le traitement de cette grave maladie.

Ainsi, partant de la courte expérience de 19 mois, nous pensons faire une étude préliminaire qui permettra d'entrevoir les possibilités de cette nouvelle thérapeutique dans notre pays.

Nous allons ainsi, à partir de la pratique du Service de Médecine et Carcinologie de l'Hôpital Général de Brazzaville, qui compte 21 lits, faire d'abord un bref rappel des bases biologiques de la chimiothérapie anticancéreuse, ensuite sera abordée la méthodologie.

Puis avant de présenter les résultats et faire la discussion, nous ferons état des modalités pratiques et des indications.

Enfin nous conclurons cette étude tout au long de laquelle les obstacles et les échecs, nous ferons rappeler l'interrogation capitale :

La prévention, le dépistage précoce et la chimiothérapie permettront-ils de venir à bout de la maladie cancéreuse ?

« H A P I T R E I

ASES BIOLOGIQUES DE LA CHIMIOETHERAPIE

ANTI CANCEREUSE : RAPPEL

-----



I - La chimiothérapie des cancers tente de s'opposer aux divisions cellulaires.

Pour la plupart des produits, le mode d'action est très complexe et souvent incomplètement connu.

Si nous envisagerons les actions sur :

- le fuseau
- l'A D N
- l'A D N et synthèse protéique
- L'Interférence avec la synthèse et l'interconversion des purines et pyrimidines dans le métabolisme des acides nucléiques.
- Les actions diverses.

#### 1 - ACTION SUR LE FUSEAU

Beaucoup de composés bloquent les divisions cellulaires en métaphase sans pour autant affecter la synthèse de l'ADN. Ce sont tous des alcaloïdes extraits des plantes.

Colchicine est le plus anciennement connu.

Elle est extraite de colchicum autumnale.

Malgré le fait qu'elle donne au fuseau, normalement porteur d'une structure cristalline polarisée, un aspect hyalin amorphe, son mécanisme d'action intime est inconnu. Il est même suggéré que son effet est indirect, s'exerçant sur divers éléments de la cellule, altérant en particulier la viscosité cytoplasmique, et que l'effet sur le fuseau n'est que secondaire à ces lésions générales.

Podophyllotoxine, extraite de Podophyllum peltatum ne semble pas différer de sa son action de la colchicine.

Il en est de même de nombreux alcaloïdes qui ont été extraits d'une pervenche cathartique en particulier de la vincaléucoblastine et de la Vincristine.

#### - ACTION SUR L'A D N

#### - ALCOYLATION

Les agents alcoylants sont des substances possédant plusieurs groupements alcoyles, très "réactifs" car avides d'électrons, donc prompts à se combiner avec des systèmes biologiques nucléophiles ou riches en électrons, par un mécanisme ionique ou une réaction de déplacement.

Le résultat est que les centres réactifs du système biologique ont été alcoylés.

#### I-2 A-a - MOUTARDES AZOTES OU BIS HALOGENO ETHYLAMINES

Ce sont des analogues du gaz moutarde ou disulfure de bis (2 chloro-ethyl) dans lesquels l'atome de soufre bivalent a été remplacé par un atome d'Azote trivalent qui ainsi peut porter différents radicaux.

Le groupe actif, capable d'alcoylation est ici le groupe bis -(2 chloro-Ethyl) amine

#### I-2 A-b - ETHYLENES - IMINES

Il a été suggéré que les moutardes azotées agissaient après transformation en éthylène - Immonium.

Il était donc logique d'étudier l'éventuel effet alcoylant des composé dérivés de l'éthylène Imine en vue de leurs usages thérapeutiques

#### I-2-A-c - ESTERS SULFONIQUES

Un autre groupe d'agents alcoylants comprend les esters des acides sulfoniques

#### I-2-A-d - E P O X Y D E S

Leur intérêt pratique est jusqu'ici limité.

#### I-2-B D E P O L Y M E R I S A T I O N

La Mitomycine C, substance extraite de streptomyces caespitosus exerce une action singulière sur l'ADN. Elle le depolymérise et inhibe sa replication

#### I-2-C - LIAISONS SELECTIVES

Diverses actinomycines isolés à partir des extraits de divers Streptomyces comme l'actinomycine D agissent en formant un complexe avec l'ADN

#### I-2-D - ALTERATION DE L'ADN PAR INCORPORATION

Tandis que les pyrimidines 5-bromés, iodés ou chlorés ne sont pas incorporés dans l'ADN des cellules de mammifères, leurs désoxyribosides le sont.

Cette incorporation des 5 bromo ou iodo- ou chloro-2' desoxyuridines,

due au fait que ces halogènes légers et l'Hydrogène se comportent de manière différente à l'égard des forces de VAN DER WAALS, en font des composés actifs par l'anomalie de l'ADN qu'ils laissent se synthétiser, mais où ils remplacent la thymidine.

C'est probablement à ce mécanisme qu'est due une part de leur action contre la prolifération des virus ADN, l'autre mécanisme résidant dans le fait qu'ils inhibent l'incorporation de la Thymidine

#### 2 - ACTION DE MECANISME NON PRECISE

Il a été montré que les méthylhydrazines prolongent l'interphase et induisent des aberrations chromosomiques singulières: Ils provoquent des cassures des chromatides, mais non des chromosomes.

Il a été aussi montré que l'effet des méthylhydrazines sur la viscosité des solutions aqueuses d'ADN est lié à l'auto-oxydation de ces composés, laquelle conduit à la formation de peroxydes d'Hydrogène

#### 3 - ACTION SUR L'ADN ET LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE

Sur l'ADN, l'effet peut porter ou au niveau de sa biosynthèse ou de son action sur celle des protéines.

##### 3 - A - ALTERATION DE L'ADN PAR INCORPORATION

Des pyrimidines fluorés, le 5 fu, fut la première disponible en chimiothérapie anti cancéreuse; ces substances ne sont pas incorporées dans l'ADN mais sont, après leur conversion en nucléotides, actives selon deux mécanismes: altération de l'ADN dans lequel elles s'incorporent, d'où résulte une atteinte de la synthèse protéique ;

inhibition de la synthèse de l'ADN par inhibition de la Thymidylate - Synthétase, désordre qui a pour conséquence un déficit en thymidine

##### - 3 - B - BLOCAGE DE LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE

La Puromycine produite par streptomyces alboniger inhibe la synthèse protéique, le blocage semblant se situer au moment de la mise en place du complexe ARNt - acide aminé activé sur le complexe ribosome ARNm. La Puromycine, dont la structure est voisine de celle de l'ARNt, se fixe aux acides aminés en voie de synthèse et les détache, empêchant la production de protéines complètes.

I-4 - INTERFERENCE AVEC LA SYNTHÈSE ET L'INTERCONVERSION DES PURINES ET DES PYRIMIDINES DANS LE MÉTABOLISME DES ACIDES NUCLEIQUES

Le rôle du coenzyme qui est l'acide folique dans la synthèse des purines, des pyrimidines et de leurs nucléotides, a conduit à synthétiser des antifoliques. L'arrivée aux cellules de purines et de pyrimidines de source exogène a conduit à synthétiser également des antagonistes de ces bases.

I-4-A- ANTAGONISTES DE L'ACIDE FOLIQUE

Les antifoliques s'opposent à la transformation de l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique.

I-4-B- ANTAGONISTES DE LA GLUTAMINE

L'azaserine, extraite d'un streptomyces a comme action principale de bloquer la transformation du formylglycinamide riboside en son correspondant amidinique, cette étape demandant entre autre, la glutamine.

Ces deux groupes de substances, antifoliques et inhibiteurs de la glutamine, s'opposent donc à la synthèse des purines.

I-4-C- ANALOGUES DES PURINES

La 6 mercaptopurine est convertie par les cellules sensibles en 6 mercaptopurine nucléotide, qui interfère avec diverses réactions concernées dans le métabolisme des purines. Un des effets principaux consiste en l'inhibition de la transformation de l'hypoxanthine en adénine et guanine.

I-4-D - ANALOGUES DES PYRIMIDINES

Ils inhibent l'incorporation de la thymidine

I- 5 - ACTIONS DIVERSES

I- 5- A- ACTIONS SELECTIVES

Tandis que les substances précédemment étudiées agissent sur toutes les variétés de cellules, à la seule condition que celles ci prolifèrent, les hormones stéroïdes n'agissent que sur certains éléments, dont elles stimulent ou inhibent les divisions. Elles ne sont d'ailleurs efficaces sur les cellules cancéreuses que si celles ci n'ont pas perdu, par différenciation, leur sensibilité spécifique aux hormones dont elles dépendent.

Les androgènes peuvent stimuler la croissance de certains tissus cancéreux (Epithéliomas de prostate et même du sein)

Ils inhibent au contraire le développement de certains tissus normaux (glande mammaire, utérus etc ...).

Les oestrogènes stimulent la croissance de divers tissus normaux (endomètre, myomètre, glande mammaire, muqueuse vaginale) et de certains cancers (Epithéliomas mammaires chez des femmes ménopausées).

Ils inhibent au contraire le développement de certains tissus normaux (organes sexuels secondaires de l'Homme) et cancéreux (Epithéliomas de la prostate).

#### 5 - ACTIONS NON SELECTIVES

Les dérivés des phénanthimidines, qui se sont révélés très actifs sur diverses leucémies de la souris, agiraient au moins partiellement en bloquant les phosphatides au niveau de la membrane cellulaire.

La méthylglyoxal bis (guanyl- hydrazone) affecterait la respiration cellulaire, inhibant les deshydrogénases lactique et maligne.

Beaucoup de produits de la chimiothérapie anti cancéreuse agissent d'ailleurs en partie, tout au moins à certaines doses, sur le métabolisme énergétique de la cellule.

## CLASSIFICATION

L'efficacité de la chimiothérapie s'est accrue nettement ces dernières années, non seulement grâce à la découverte de nouvelles molécules, mais aussi et surtout grâce à une meilleure compréhension du métabolisme de la pharmacocinétique et de l'activité des agents employés.

Ces données permettent d'envisager une utilisation plus rationnelle visant à accroître l'index thérapeutique des anticancéreux en s'appuyant essentiellement sur :

- La modulation différentielle de l'efficacité et de la toxicité (exemple : Méthotrexate à forte dose).
- La modification du transport transmembranaire et des métabolismes intracellulaires des agents (exemple : Liposome - Anthracyclines)
- La synergie des associations employées.

Ce sont les données nécessaires à la compréhension et à l'utilisation des chimiothérapies "Moderne" que nous avons essayé de réunir ici en les classant par groupe d'agents anticancéreux selon le principal mode d'action. Ainsi pour chaque groupe, nous citerons au moins deux exemples de drogues.

### II - 1 - LES ALKYLANTS

Cette classe regroupe les moutardes, les méthylméthane sulfonates, les éthylènes - imines - les nitroso-urées et les dialkyltriazènes. Ils ont en commun un mode d'action principal : production d'un radical électrophile souvent lent puis attaque rapide des régions riches en électrons des macromolécules en se fixant sur les atomes d'oxygène, de l'Alkylation.

L'action prépondérante sur des cellules en phase de synthèse de l'ADN témoigne de l'importance de l'Alkylation de l'ADN. L'action prépondérante sur des cellules en phase de synthèse de l'ADN témoigne de l'importance de l'alkylation de l'ADN l'absence de sélectivité pour les cellules cancéreuses rend compte et de la toxicité aiguë (Myélosuppression alopecie, troubles digestifs) et de la toxicité chronique (immunosuppression, stérilité et oncogénicité).

II-1-A - LES MOUTARDES AZOTEES

- Le principal représentant est la cyclophosphamide (Endoxan) son absorption digestive est efficace.

L'élimination se fait par voie urinaire essentiellement sous forme de produits alkylants responsables de cystites hémorragiques.

Elle<sup>est</sup>/employée soit de façon continue par voie orale à la dose de 100 mg/m<sup>2</sup>/J soit de façon discontinue le plus souvent par voie IV à des doses variant de 400 à 4400 mg/m<sup>2</sup>/J la myélosuppression est alors constante, apparait vers le 10<sup>e</sup> jour et dure moins de 8 jours.

Son importance est fonction de la dose administrée.

Alopécie, nausées, vomissements sont aussi observés.

Ses indications sont nombreuses.

- Le Melphalan (Alkeran), utilisé par voie orale dans le traitement du myélome et des adénocarcinomes ovariens a, toutefois une absorption variable.

Le risque leucémogène bien démontré en limite l'emploi et justifie les cures intermittentes (6 mg/m<sup>2</sup>/J, 5 jours/mois).

II-1-B - B U S U L P H A N (MISULBAN)

Appartenant au groupe des diméthanés sulfonoxy-Alcanes a une action caractérisée par l'importance des lésions interchromatiniennes et ADN protéïques, proche de l'effet des radiations ionisantes.

Administré par voie orale, il trouve comme indication les syndromes Myeloprolifératifs.

II-1-C - LES ETHYLENES - IMINES (THIOTEPA)

Ne sont pratiquement plus utilisés

II-1-D - LES NITROSO-UREES

Elles possèdent une action carbonylante.

Cette action est importante avec :

BCNU

CCNU (Belustine\*)

Méthyl CCNU

.../...

Elle est moins marquée avec :

La chlorozotocine et le RFCNU

La toxicité des premières est surtout marquée en phase S, les dernières agissent surtout en phase G<sub>2</sub>

La principale toxicité des nitro-urées est hématologique (thrombopénie retardée et durable)

Les doses habituelles sont de 120 - 200 mg/m<sup>2</sup>/ toutes les 6 semaines pour le BCNU et de la moitié pour le CCNU (administré per os)

## II-1-E- LES DIALKYTRIAZENES

On les rapproche des Alkylants.

Le principal représentant est le Diméthyl-triazéno-imidazole - 4 carboxamide (DTTC ou Deticene\*)

Leur métabolisme est complexe

l'absorption orale étant très incomplète, le produit est donc administré par voie IV à la dose habituelle de 250 mg/m<sup>2</sup>/J, 5 jours de suite, toutes les 3 ou 4 semaines - La perfusion doit être lente (4 heures) et totalement protégée de la lumière.

L'élimination est essentiellement urinaire.

## II-2 - ANTIMETABOLITES ANALOGUES DES PURINES

II-2-A - Sont surtout utilisés deux analogues.

La 6 mercaptopurine (Purinethol\*).

La 6 thioguanine

On les emploie dans le traitement des hémopathies malignes. Ces drogues l'interconversion purines - pyrimidines

Elles sont administrées per os à des doses de 100 à 200 mg/m<sup>2</sup> pendant des périodes de 5 à 30 jours, en fonction de la dose et de l'association à d'autres agents.

## II-2-A - LES ANTAGONISTES DE LA GLUTAMINE

Azasérine

Diazoxo-Norleucine

### 3 - ANTIMETABOLITES ANALOGUES DES PYRIMIDINES

Ce sont des anticancéreux très utilisés

#### 3-A - 5 FLUORO-URACILE, 5 FLUORO-DESOXYURIDINE

Le 5 Fu tout d'abord ribosylé dans le foie, est secondairement phosphorylé pour produire

- Soient des désoxyribosyltriphosphates inhibant la Thymidylate synthétase et la conversion en thymidine triphosphate.

- Soient des ribosyltriphosphates inhibant la synthèse d'ADN.

L'action s'exerce donc essentiellement en phase S, mais aussi en partie pendant le cycle cellulaire.

L'inhibition des synthèses d'ADN serait préférentiellement responsable de la mort cellulaire.

Le 5 Fu est habituellement utilisé par voie IV à la dose de 600 mg/m<sup>2</sup>/J, 1 à 3 J de suite.

Le 5 Fu est utilisé essentiellement en perfusion intra-artérielle.

Le 5 Fu, dégradé lentement en 5 Fu, il ne semble pas présenter d'avantage clinique par rapport à la molécule mère.

#### 3 - B - CYTOSINE ARABINOSIDE, 5 - AZACYTIDINE

La Cytosine arabinoside ou ARAC (Aracytine \*) phosphorylée par la Cytidine Kinase agit comme un analogue de la désoxycytidine et peut donc

- Inhiber l'ADN polymérase

- S'incorporer dans l'ADN d'où une inhibition de la replication semi

conservative

- Inhiber la cytidine triphosphate réductase

- S'incorporer dans l'ADN

Ces trois modes d'action rendent compte de la prépondérance de l'action en phase S

La toxicité métabolique est élevée d'où l'intérêt de l'administration par voie sous cutanée ou mieux par perfusion continue.

Il faut noter que la molécule et ses métabolites diffusent dans le LCR.

À des doses variant de 50 à 400 mg/m<sup>2</sup>/J, elle voit ses indications

élargies. D'abord réservée au traitement des leucémies aiguës granuleuses,

elle est maintenant utilisée dans le traitement des leucémies lymphoblastiques,

des lymphomes non hodgkiniens et, de manière expérimentale dans le traitement

des cancers oesophagiens avancés.

3-B-b - La 5 - Azacytidine, beaucoup plus instable est incorporée sous forme de triphosphate dans l'ADN où sa dégradation spontanée conduit à la rupture des chaînes.

Elle n'est guère utilisée que dans le traitement des leucémies aiguës myéloïdes.

#### ANTIMETABOLITES ANTAGONISTES DES FOLATES

Il s'agit surtout du Méthotrexate (Méthotrexate \*, Ledertrexate \*).

Celui-ci traverse la membrane cellulaire par mécanisme actif qui peut être surmonté en présence de concentrations extra-cellulaires élevées.

Il se lie alors de façon pratiquement irréversible à la dihydrofolate réductase, prévenant ainsi la formation de tétrahydrofolates ; De plus une faible fraction intra-cellulaire reste libre et joue le rôle essentiel dans l'inhibition de la synthèse des purines. C'est donc essentiellement la synthèse de la thymidine qui est inhibée, d'où une action cytotoxique dépendante.

Au plan pharmaceutique et après administration intraveineuse, son élimination est essentiellement urinaire. Tout d'abord utilisé à des doses de 10 à 20 mg/m<sup>2</sup>/J per os ou IM et avant tout dans le traitement des leucémies, le méthotrexate a vu ses indications s'étendre avec l'emploi de doses plus élevées (500 - 700 mg/m<sup>2</sup>) ces doses impliquent :

- le maintien d'une diurèse abondante et alcaline
- le contrôle des concentrations sériques obtenues
- une "rescue" pour prévenir la toxicité :

Elle s'effectue par de l'acide folique.

Dans ces conditions, les toxicités aiguës du méthotrexate sont pratiquement prévenues (ulcérations muqueuses et digestives, myelosuppression, insuffisance rénale) le méthotrexate peut également être utilisé par voie intrathécale pour la prévention et le traitement des métastases méningées.

#### INHIBITEURS DE LA FORMATION DU FUSEAU MITOTIQUE

Qu'ils agissent en se complexant à la tubuline et en empêchant sa polymérisation (alcaloïdes de la pervenche, maytansinoïdes) ou en inhibant la division du centriole (épipodophyllotoxine type VP 16213), tous ces agents inhibent la formation du fuseau achromatique et conduisent à un blocage de la cellule atteinte en métaphase et à une mort cellulaire en phase G 1.

Ils inhibent parallèlement certaines actions enzymatiques associées à tubuline (GT passe par exemple)

A - ALCALOIDES DE LA PERVENCHE

Les dérivés utilisés sont au nombre de 3 :

s'administrent par voie IV stricte et leur disparition plasmatique est rapide, d'où la nécessité d'espacer les injections toutes les semaines.

La vincristine (Oncovin \*) s'administre à la dose de 1 à 1,5 mg/m<sup>2</sup>/injection

La vinblastine (Velbé \*) à la dose de 6 à 8 mg/m<sup>2</sup>/injection et la desacetylvincristine ou vindésine (Elsidine \*) à la dose de 3 mg/m<sup>2</sup>/injection.

La vincristine a une toxicité neurologique marquée, la vinblastine a une toxicité hématologique et la vindésine une toxicité médicamenteuse

B - EPIPODOPHYLLOTOXINES

Seul le 4' - dementhyl-Epipodophyllotoxine - Ethylène - Glucoside (VP 1623) et le dérivé thenyldène (VM 26, VEHEM \*) sont utilisés

Ils diffèrent des alcaloïdes au plan du mode d'action par une affinité élevée pour la tubuline et par une mort cellulaire survenant en G<sub>2</sub> ; leur principal mode d'action serait l'inhibition de l'incorporation des nucléosides dans les acides nucléiques.

Le VP 1623 est utilisé per os à la dose de 100 à 250 mg/m<sup>2</sup>/semaine et administré par voie IV lente (risque d'hypotension à la dose de 100 mg/m<sup>2</sup>/semaine) contrairement aux alcaloïdes de la pervenche, ces molécules n'ont pas de toxicité persistante.

-C AUTRES DERIVES

Qu'ils s'agissent des Mytansinoïdes ou de certains dérivés du TAXOL, ils sont encore expérimentaux et il est donc prématuré de définir leur toxicité ou encore leur place dans l'arsenal chimiothérapeutique.

Dans le Service de Médecine et Carcinologie, les médicaments disponibles sont les suivants :

- A- Méthoptérine (antimétabolites antagonistes des folates)
- Chlorambucil (Alkylant)
- Cyclophosphamide (Alkylant)
- Dacarbazine (Alkylant)
- Vincristine ( Inhibiteur de la formation du fuseau mitotique)

.../...

- Fluoro-uracile (antimétabolite analogues des Pyrimidines)
- Mechloro éthamine (Alkylant)
- Procarbazine (non classé)
- Bléomycine (Antibiotique)
- Adriamycine (Antibiotique anthracyclique).

((( H A P I T R E II

///) ALADES ET ///) ETHODE

-----

Notre période d'étude s'étend du 1er Janvier 1982 au 30 Juillet 1983, soit 19 mois d'activités du Service de Médecine et de Carcinologie (SMC) de l'Hôpital Général de Brazzaville.

### II) /) MALADES

Ce travail préliminaire porte sur des malades de sexe masculin et féminin d'origine non seulement Congolaise, mais également étrangère, pour la plupart sans profession. Les âges extrêmes sont de 3 et 75 ans.

Les malades ont été sélectionnés selon que nous avons <sup>un</sup> recul de 5 mois pour les lymphomes non hodgkiniens, et les cancers du sein, 10 mois pour les carcinomes du col utérin, ou selon que les résultats obtenus sont spectaculaires : disparition des métastases pulmonaires sous chimiothérapie, regression des masses tumorales dans leur totalité : cas du lymphome de BURKITT ; encore selon que l'affection est rare pour le moment dans nos contrées.

Cette étude intéresse les malades traités par la mono chimiothérapie par la polychimiothérapie soit seule, soit avec : - la radiothérapie

- la chirurgie
- l'hormonothérapie
- la corticothérapie,

hospitalisation ou à titre externe.

Cette classification du point de vue Anatomoclinique n'étant pas uniforme, nous utiliserons volontiers les stades de la fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique ( FIGO ) pour les carcinomes du col utérin et le TNM pour le cancer du sein.

En effet, il s'agit des patients pour lesquels le diagnostic de cancer a une confirmation histopathologique.

Les prélèvements ont été adressés soit au service d'Histopathologie (Dr BOUZOV) du Laboratoire National de Santé Publique, soit au Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (Pr. Ag. A. NGOLET) de l'Hôpital Général de Brazzaville.

A partir de ces critères, 117 dossiers ont été colligés et se présentent comme présentés dans le tableau qui suit :

TABLEAU REGROUPANT LES MALADES PAR AFFECTION

DIAGNOSTIC	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE %	AGES EXTREMES EN ANNEES
CARCINOME DU COL UTERIN	35	29,9	24 - 75
CANCER DU SEIN	25	21,36	33 - 60
LYMPHOMES NON HODGKI- NIENS	15	12,8	21 - 51
LYMPHOME DE BURKITT	7	5,98	3 - 16
CANCER PRIMITIF DU FOIE	6	5,1	28 - 54
MALADIE DE HODGKIN	4	3,4	10 - 45
LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE	4	3,4	48 - 52
RHABDOMYOSARCOME	4	3,4	8 - 16
NEPHROBLASTOME DE WILMS	3	2,56	3 - 9
MELANOME MALIN	3	2,56	37 - 58
LEUCEMIE AIGUE LYMPHO- BLASTIQUE	2	1,7	9 - 10
OSTEOSARCOME	2	1,7	10 - 17
IMMUNOCYTOME DE LENNERT	1	0,8	31
CARCINOME EPIDERMOIDE BUCCAL	1	0,8	58
CARCINOME ADAMANTIN	1	0,8	32
HISTIOCYTOSARCOME OSSEUX DE MANDIBULE	1	0,8	39
EPITHELIONASPINOCCELLU- LAIRE DU PLANCHER ET DES FOSSES NASALES	1	0,8	35
ANGIOSARCOME DU GENOU	1	0,8	17
MALADIE DE KAPOSI	1	0,8	34
	117	100%	

M E T H O D E  
-----

Après l'examen clinique, le bilan paraclinique classique et certains examens paracliniques particuliers (Lymphographie, mammographie, Echographie) un prélèvement pour analyse histopathologique, une classification par stade est adoptée et une stratégie thérapeutique définie.

Ainsi dans le service, plusieurs protocoles ont été institués : Il s'agit soit de monochimiothérapie : utilisation d'un seul produit, soit de polychimiothérapie faisant appel à plusieurs médicaments.

Qu'il s'agisse de mono ou de polychimiothérapie, les deux comportent deux buts à savoir :

- Palliatif qui n'est instauré que dans le but d'améliorer les conditions de survie du patient

- Curatif

En monochimiothérapie palliative, nous avons utilisé les agents oncologiques suivants :

- Le cyclophosphamide (CPM) en dragées dosées à 50 mg à raison de 150 mg dans les carcinomes du col utérin aux stades III et IV de la FIGO
- La Dacarbazine, ampoule injectable dosée à 100 mg 150 mg - 200 mg en perfusion intraveineuses/J, 5 J/mois, en protégeant tout le dispositif de perfusion de la lumière.

Elle est utilisée dans les mélanomes malins.

En monochimiothérapie curative, nous utilisons trois agents anticancéreux à savoir :

- Le cyclophosphamide en injectable, flacon dosé à 500 mg à raison de 1000 à 1500 mg en perfusion intraveineuse à faire couler en 30 - 40 minutes dans les carcinomes du col utérin aux stades I et II de la FIGO et dans le lymphome de BURKITT.

- La vincristine, flacon de poudre à diluer, dosé à 1 mg à raison de 2 mg en intraveineux direct dans la tubulure. Elle trouve comme indication le Rhabdomyosarcome, le Néphroblastome et la leucémie aiguë lymphoblastique

- Le Chlorambucil, dragées dosées à 2 mg à raison de 10 à 12 mg/J dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et dans la maladie de KAPOSI

- L'A- méthoptérine, présenté en flacon de poudre à diluer, dosé à 20 et 500 mg

Elles sont utilisées 150 mg à 250 mg en perfusion intraveineuse/J 3J/mois.

L'acide folinique est associé systématiquement 6 heures après la fin perfusion à raison de 50 mg en intramusculaire (IM)

Il est indiqué dans :

L'ostéosarcome, le carcinome buccal, l'**histiocytosarcome osseux** oulaire, carcinome adamantin concernant la polychimiothérapie, en palliative seule l'association cyclophosphamide 500 mg/J et Fluore-uracile 750 est utilisée. Le Cancer primitif du foie (CPF) constitue sa seule indication elle utilisée à raison de 5J/mois

L'aspect curatif par contre, connaît une gamme plus diversifiée :

- MCPP (Caryolysine, Vincristine, Procarbazine, Prednisone).

Le 1er J, monter une perfusion de 250 ml de SGI ; injecter en intraveineux direct 10 mg de Caryolysine, Rincer la veine avec du sérum - 10 minutes  
ensuite, injecter en intraveineux direct 1 mg de Vincristine ; puis rincer la veine de nouveau. Répéter la même opération le 8è jour

Du 1er au 14è jour, donner en per os 150 mg de Procarbazine/jour et 50 mg de Prednisone/jour. Cette association trouve comme indication la maladie de Hodgkin.

- C C P (Cyclophosphamide, Vincristine, Prednisone) 5 jours toutes les 2 semaines

Le 1er jour, monter 250 ml de SGI  
injecter en intraveineux direct 1 mg de Vincristine puis mettre le Cyclophosphamide 600 à 1500 mg en dilution dans le sérum à faire couler en 30 minutes.

Du 1er jour au 5è jour, donner en per os 75 mg de Prednisone sans dépasser 75 mg.

L'intervalle séparant 2 cures est ici de 15 jours  
Ce protocole est utilisé dans les lymphomes non Hodgkiniens

- M C F (A- Méthoptérine, Cyclophosphamide, Fluore-uracile)  
5 jour/mois

Le 1er J, monter un flacon de 500 cc de SGI mettre en dilution 750 mg de Fluore-uracile dans le sérum.

Le 2è J, injecter en intraveineux direct 500 mg de Cyclophosphamide

Le 3è jour, mettre en dilution dans 500 cc de SGI, 750 mg de Fluore-uracile.  
Le 4è jour, injecter en intraveineux direct 200 mg d'A-méthoptérine, reprendre l'opération le 5è jour au 3è jour et 5è jour, celle du 2è jour au 4è jour. Protéger tout matériel positif de la lumière. Ce protocole est utilisé dans les Cancers du sein, nous associons volontiers le Tamoxifène.

Nous l'employons de façon arbitraire chez les femmes ménopausées ou présentant des métastases pour des raisons technique et financière, car le dosage des récepteurs hormonaux ne pouvant être fait chez nous.

Le Tamoxifène est présenté en comprimés dosés à 10 mg, la dose journalière étant de 30 mg, 20 jours par mois.

- CBM (Vincristine, Bleomycine, A-Méthoptérine) 2 J/mois

Le 1er jour : 1 mg de Vincristine en intraveineux direct

15 mg de Bleomycine en intramusculaire

Le 2è jour : Diluer 500 mg d'A-Méthoptérine dans 500 ml de sérum glucosé Isotonique (SGI) à passer en intraveineux

faire en intramusculaire 50 mg d'acide folinique.

Refaire également le lendemain 50 mg d'acide folinique en intramusculaire.

Cette association trouve comme indication le lymphome malin osseux diffus bien différencié à plasmocytes.

- CMF (Cyclophosphamide, A-Méthoptérine, Fluoro-uracile)

Le 1er jour : Diluer 750 mg de Fluoro-uracile dans 500 ml de SGI, tout le dispositif étant protégé de la lumière

Injecter en intraveineux direct 200 mg d'A-Méthoptérine

6 heures après la fin de la perfusion,

Injecter en intramusculaire, 50 mg d'acide folinique

Le 8ème jour, reprendre l'opération du 1er jour, donner en per os 150-200 mg de Cyclophosphamide du 1er au 14ème jour.

Ce protocole est indiqué dans les cancers du sein.

- C F (Cyclophosphamide, Fluoro-uracile), associé à la chirurgie devient curatif dans les cancers primitifs du foie opérables.

- V A C simplifié (Vincristine, Adriamycine, Cyclophosphamide) utilisé dans le Néphroblastome de WILMS.

- A C F (Adriamycine, Cyclophosphamide, Fluoro-uracile) trouve comme indications dans les cancers du sein et de l'ovaire.

Il convient de préciser que la Corticothérapie utilisée dans plusieurs protocoles de chimiothérapie anticancéreuse, n'est pas considérée comme étant une composante de cette dernière.

Il en est de même de l'hormonothérapie qui ici ne joue qu'un rôle adjuvant à la chimiothérapie.

Nous employons dans ce cadre, le Tamoxifène de façon arbitraire  
leurs, chez des malades ménopausées ou présentant des métastases  
ancer du sein en s'inspirant des travaux de Fisher et Collaborateurs  
CHEIX et Collaborateurs (31), pour la simple raison que nous ne pou-  
pas doser les récepteurs hormonaux dans notre pays.

« H A P I T R E    I I I

1) /) CDALITES    P) RATIQUES    ET    R) NDICATIONS

-----

Les modalités d'application de chimiothérapie pour le même type d'affections cancéreuses étant pour la plupart les mêmes, nous avons jugé bon de réduire le nombre de nos Observations.

Ainsi, nous les classons dans quatre groupes à savoir :

- Monochimiothérapie Curative .
- Monochimiothérapie Palliative
- Polychimiothérapie Curative
- Polychimiothérapie Palliative

ONCOCHIMIOThERAPIE CURATIVE

*Diagnose*

OBSERVATION N° 1

BAL.... N

9 ans

Date d'entrée : 21- 5 - 1982

Motif d'entrée : Néoplasme Maxillo-Faciale

Les examens clinique et anat-Path font retenir le diagnostic  
de Lymphome de BURKITT

Le bilan préthérapeutique est normal

TRAITEMENT

Chimiothérapie par le Cyclophosphamide :

1g/semaine en perfusion intraveineuse

on lui associe de l'Hémisuccinate : 100 mg en intraveineux direct

E V O L U T I O N

On note une regression spectaculaire de la tumeur.

Enfant vivant depuis 14 mois.

( ) BSERVATION. N° 2

MBC... J. A.

10 ans

Date d'entrée : Septembre 1982

Motif d'entrée : Evacué de LCUBCMC pour suspicion de LYMPHOME de BURKITT

Les examens Clinique et anat-Path font retenir le diagnostic de Lymphome de BURKITT généralisé

Le bilan préthérapeutique est normal

TRAITEMENT

Chimiothérapie à base de Cyclophosphamide :

1 g/semaine en perfusion intraveineuse,  
associé à l'Hémisuccinate d'Hydrocortisone

100 mg en intraveineux direct.

E V C L U T I O N

On note une regression incomplète des adénopathies et de la rate.

Le foie est resté sans changement

10 mois après, altération de l'état général puis survient le décès.

OBSERVATION N° 3

MBC... E

3 ans

Date d'entrée : 5 - 5 - 1982

Les examens Clinique et Anat-Path font retenir le diagnostic  
de Lymphome de BURKITT

Le bilan préthérapeutique est normal

TRAITEMENT

Chimiothérapie par le Cyclophosphamide

1 g/semaine en perfusion intraveineuse, associé à l'Hémisuccinate  
d'Hydrocortisone 100 mg

E V O L U T I O N

Regression complète de la tumeur

Mais l'enfant décédé 9 mois après par choc anaphylactique au décours  
d'une injection d'Ampicilline

OBSERVATION N° 4

LCU... A.

16 ans

Date d'entrée :

Motif d'entrée : Evacuée de Pointe-Noire pour suspicion de Lymphome  
de BURKITT généralisé

Les examens clinique et anat-path confirment le diagnostic

TRAITEMENT

Chimiothérapie : Cyclophosphamide

1 g/semaine en perfusion intraveineuse, associé à  
l'Hémisuccinate 100 mg en intraveineux direct.

E V O L U T I O N

Remission partielle, puis reprise évolutive 13 mois après et le malade  
décède

( ) BSERVATION N° 5

LCU... M

8 ans

Elève

Date d'entrée : 29 - 5 - 1982

Motif d'entrée : Evacué de Kinshasa pour Radiothérapie d'un Rhabdomyosarcome confirmé histologiquement

Bilan préthérapeutique normal

#### TRAITEMENT

- Radiothérapie : 4500 Rads sur le champ tumoral  
3500 Rads sur les aires ganglionnaires axillaires  
et claviculaires
- Monochimiothérapie à base de VINCRISTINE  
1 mg en intraveineux direct, 1 fois par semaine, pendant  
6 semaines

#### E V O L U T I O N

Regression totale des nodules persistant après Radiothérapie  
retour sur Kinshasa avec bon état général

( ) BSERVATION N° 6

KCU... G

16 ans, Elève

Date d'entrée

Motif d'entrée : Néof ormation sus claviculaire

Les examens clinique et anat-path signent le diagnostic de  
Rabdomyosarcome

Le bilan préthérapeutique est normal

TRAITEMENT

- Radiothérapie en Août 1982 - Septembre 1982

- Chimiothérapie par la Vincristine : 1 mg en intraveineux direct, associé  
à l'Hémisuccinate d'Hydrocortisone : 250 mg, une fois/semaine

Nombre de cures total = 10

E V O L U T I O N

On note une regression à plus de 50% du volume de la néoformation avec  
bon état général 5 mois après l'hospitalisation

Puis perte de vue

OB SERVATION N° 7

NGA... A

17 ans

Date d'entrée

Motif d'entrée : Adressé par le service d'Electro-Radiologie pour Opacité du 7<sup>e</sup> espace intercostal gauche évoquant une métastase pulmonaire.

Le point de départ étant un Angiosarcome infiltrant ayant fait l'objet d'une amputation à mi-cuisse en Juin 1981

Le bilan préthérapeutique découvre une infection urinaire

#### TRAITEMENT

Chimiothérapie par le Cyclophosphamide

500 mg/J en perfusion intraveineuse, 3 jours par semaine

#### E V O L U T I O N

Avril 1982, disparition de la métastase pulmonaire

(10 mois après) apparition de douleurs de la jambe contre-latérale

12 mois après, apparition d'un nodule sus claviculaire droit; le malade est en bon état général

OBSERVATION N° 8

... N

ans

de d'entrée : 20 - 5 - 1982

de d'entrée : Evacué de Kinshasa pour Radiothérapie :

Ostéosarcome Jambe gauche

Examen préthérapeutique note une anémie normochrome, microcytaire.

### TRAITEMENT

Radiothérapie par l'A-Méthoptérine en Mai 1982

100 mg en perfusion intraveineuse, associée au Primpéran<sup>R</sup>

J 1 6 heures après la perfusion, 50 mg d'acide folinique en IM.

J 2 et J 3 identique à J 1

Chirurgie : Amputation à mi-cuisse en Juin 1982

Radiothérapie en Post-Opératoire reprise en Juillet 1982 par l'A-Méthoptérine

3<sup>e</sup> cure en Août 1982

pas de cure en septembre et Octobre 1982 par manque de médica-

ment à l'Hôpital Général de Brazzaville

### E V O L U T I O N

En Mars 1983, c'est à dire 10 mois après le début du traitement, le

patient est resté en très bon état général.

Depuis lors, pas de nouvelle.

OBSERVATION N° 9.

CB... E

34 ans

Date d'entrée : Août 1982

Motif d'entrée : Nodule du Genou droit

Les examens clinique et anat-path font retenir le diagnostic de maladie de KAPOSI

Le bilan préthérapeutique note une Hyper éosinophilie ???

TRAITEMENT

Radiothérapie : 8000 Rads

Chimiothérapie : Chlorambucil : 12 mg/J per os

Juillet 1982 associé à la prednisone : 75 mg/J

E V O L U T I O N

Revu 10 mois après, c'est à dire en Mai 1983, l'état général est bon, puis perdu de vue.

OBSERVATION N° 10

LCU... A

32 ans

Date d'entrée : Juillet 1982

Motif d'entrée : Adressé par le service de Stomatologie <sup>pour</sup> carcinome  
adamantin gauche

Le bilan préthérapeutique est normal

TRAITEMENT

Monochimiothérapie par l'A-Méthoptérine à faible dose

1ère cure en Juillet 82 : 200 mg d'A-Méthoptérine en perfusion intravei-  
neuse, suivie d'une injection intramusculaire  
d'acide folinique : 50 mg

4ème cure en Décembre 1982 (1ère Quinzaine)

EVOLUTION

10 mois après l'instauration de la chimiothérapie, le patient présente  
un bon état général et local

OBSERVATION N° 11

RU... J

52 ans

Date d'entrée : 21-6-1982

Motif d'entrée : Evacué de MOSSENDJO pour suspicion de Leucémie Lymphoïde  
chronique (LLC)

Les examens clinique, para-clinique, anat-path confirment le diagnostic  
de LLC

Traitement

Chirurgie : Splenectomie en juillet 1982

Monochimiothérapie : Chlorambucil  
10 mg/J (5 cps)

E V O L U T I O N

Bon état général depuis 13 mois.

OBSERVATION N° 12

MAD... J.B.

17 ans

Elève : Date d'entrée : 7-9-1982

Motif d'entrée : Evacué de SIBITI pour Tuméfaction du 1/3 supérieur de la jambe droite

La clinique et la Radiographie du membre concerné évoquent un ostéosarcome. L'Anat-path confirme le diagnostic d'ostéosarcome

#### TRAITEMENT

- Radiothérapie : 8000 Rads étalés sur 8 semaines (Oct. Nov. Déc.)
- Monochimiothérapie par l'A-Méthoptérine à haute dose  
250 mg en perfusion intraveineuse  
6 heures après la fin de la perfusion, faire acide folinique (Lederfoline) 50 mg en intramusculaire

1 cure dure 3 jours par mois

Octobre 1982 à Janvier 1983 : 4 cures

Chirurgie : Amputation mi cuisse droite en Mars 1983

En mai 1983, reprise de la monochimiothérapie en Mai 1983

4 cures post opératoire en 1983

2 autres cures sont prévues pour Septembre et Octobre 1983

#### E V C L U T I O N

Bon état général depuis 12 mois

Au cours du traitement, le patient avait accusé des nausées qui ont été améliorées par le traitement symptomatique.

On a noté également une stomatite érosive amendée par la solution de P. CERNEA.

13/10/1982

OBSERVATION N° 13

LCU... J.M.

39 ans

Agent CCDEJAP

Date d'entrée : 8 - 6 - 1982

Motif d'entrée : Algies Buccales

La clinique et la Radiographie font découvrir une tumeur de la branche horizontale de <sup>la</sup> mandibule droite.

L'anat-path signe l'Histiocytosarcome osseux de <sup>la</sup> mandibule. Bilan préthérapeutique normal

TRAITEMENT

Monochimiothérapie par l'A-Méthoptérine, 3 jour/mois

250 mg en perfusion intraveineuse

6 heures après la fin de la perfusion

Acide folinique (Lederfolin<sup>R</sup>) 50 mg en intramusculaire

Debut de la cure en Novembre 1982, arrêtée en Décembre 1982 par manque de médicament

Cobalthérapie : 5000 Rads en 5 semaines

B. : En juin 1983, reprise de la Monochimiothérapie par l'A-Méthoptérine.

En Septembre 1983, le patient est à la 5<sup>e</sup> cure

serait à la 5<sup>e</sup> cure

E V O L U T I O N

amélioration radiologique des zones ostéolytiques

le patient présente un bon état général depuis 15 mois, des nausées ont été notées et jugulées par le traitement symptomatique.

OBSERVATION N° 14

MAT... E

58 ans

Date d'entrée : 8-10-1982

Motif d'entrée : Lésion ulcéro végétante de la ~~voute~~ voute palatine énorme  
La clinique et l'anat-path donnent le diagnostic de carcinome épidermoïde  
du palais.

#### TRAITEMENT

Radiothérapie pendant 5 semaines

Monochimiothérapie par l'A-Méthoptérine à haute dose

250 mg en perfusion intraveine, 3 Jours par mois à passer en

6 heures,

6 heures après la fin de la perfusion, injection en intramusculaire

de 50 mg d'acide folinique (Lederfoline)

1ère cure Octobre 1982

3è cure Janvier 1983

#### EVOLUTION

7 mois après (Mai 1983), l'état local est normal, pas d'éléments  
de récurrence locale.

( ) BSERVATION N° 15

AYE ... M.

30 ans

Date d'entrée : 8-7-1982

Motif d'entrée : Douleurs thoraciques, dyspnée

Les examens clinique et anat-path font retenir le diagnostic de carcinome  
Hépatocellulaire

Le bilan préthérapeutique met en évidence une opacité parabasale droite  
à la radiographie pulmonaire de face.

#### TRAITEMENT

Chimiothérapie à base de Cyclophosphamide à raison de 1g/semaine  
en perfusion intraveineuse à faire passer en 30 mn ?

De Septembre 1982 à Octobre 1982, la patiente bénéficia de 3 cures de  
Cyclophosphamide.

L'Hémisuccinate d'Hydrocortisone à raison de 250 mg a été associé au  
Cyclophosphamide 1 fois/semaine

#### E V O L U T I O N

En Novembre 1982 (4 mois après), apparition de métastases pulmonaires  
bilatérales

Revue en Mai 1983 c'est à dire 7 mois après le chimiothérapie l'état rest  
bien conservé.

( ) BSERVATION N° 16

LOU... G.

51 ans

Dante d'entrée : 16/02/1983

Motif d'entrée : Nodule de la jambe droite, évoluant depuis 1 an

Les examens clinique et anat-path font retenir le diagnostic de mélanome malin de la jambe droite.

Bilan préthérapeutique normal

#### TRAITEMENT

Monochimiothérapie : Dacarbazine

(22 -2-83)                    200 mg en perfusion intraveineuse  
5 jours par mois

La Dacarbazine est remplacée 3 j après par le Cyclophosphamide à raison de 1 g en perfusion intraveineuse, 1 fois/semaine

Le 22 - 3 - 83 : 4<sup>e</sup> cure de Cyclophosphamide

#### E V C L U T I O N

Le patient décède au bout du 6<sup>e</sup> mois

OBSERVATION N° 17

MFC... G

54 ans

Date d'entrée : 2-1-82

Motif d'entrée : Adressée dans le service pour Nodules sous cutanés,  
métastases abdominales et hépatiques

Les examens clinique et anat-path font retenir le diagnostic de melanome  
malin généralisé

Le bilan préthérapeutique met en évidence une anémie normo-chrome, normocy-  
taire.

#### TRAITEMENT

Chimiothérapie par la Dacarbazine :

200 mg en perfusion intraveineuse à faire couler en 2 heures

Après la 3<sup>e</sup> cure, rupture de stock.

La patiente est mise sous Cyclophosphamide à haute dose : 1g/semaine en  
perfusion intraveineuse. Elle bénéficiera de 3 cures de Cyclophosphamide  
puis enfin, reprise de la monochimiothérapie par la Dacarbazine

#### E V O L U T I O N

15 mois après, la radiographie pulmonaire est normale, les Nodules cutanés  
qui avaient été enlevés n'ont pas récidivés, persistance de la masse  
annexielle.

Puis la malade décède 18 mois après la chimiothérapie.

( ) BSERVATION N° 18

DIA ... L

55 ans

Date d'entrée : 4/10/1982

Motif d'entrée : Adressée par l'ORL pour chimiothérapie :

E C A Spino-cellulaire du plancher et des fosses nasales  
avec dépassement du stade chirurgical

Le bilan préthérapeutique est normal

#### TRAITEMENT

Radiothérapie : 3000 Rads

Chimiothérapie : A-Méthoptérine à forte dose en 2 cures

1ère cure : Oct. 82

2è cure : Nov. 1982 250 mg en perfusion intraveineuse, suivie 6 heures  
après, d'acide folinique, 50 mg en intramusculaire

Chirurgie en Avril 1982 : Maxillectomie supérieure

#### E V O L U T I O N

Après les deux cures d'A-Méthoptérine, la patiente a été estimée opérable  
6 mois après début de la chimiothérapie, apparition des métastases pulmonaires bilatérales avec altération de l'état général.

La patiente refuse tout traitement et sort.

MONOCHIMIOThERAPIE PALLIATIVE

( ) BSERVATION N° 19

BIN ... P

24 ans

Date d'entrée : 5-6-1982

Motif d'entrée : Adressée par le service de chirurgie pour tumeur intra-vaginale faisant suite à une néoplasme du col utérin opéré en 1981

Les examens clinique et anat-path font retenir le diagnostic de récurrence d'un carcinome épidermoïde du col utérin au stade III b.

Bilan préthérapeutique normal

TRAIEMENT

- Radiothérapie : 5000 Rads délivrée sur le pelvis par 4 champs en 5 semaines
- Monochimiothérapie par le Cyclophosphamide à raison de 1 g en intraveineux coulant en 30 -40 mn 1 fois/semaine  
1 cure = 1 j/7

La patiente a reçu au total 6 cures

L'Hémisuccinate d'Hydrocortisone a été associé à la Cyclophosphamide à la dose de 200 mg une fois par semaine

E V O L U T I O N

On note une régression partielle de la néoformation intra-vaginale comme effets secondaires, la malade présente une importante radiodermite et des vomissements incocevibles qui ont été jugulés par un traitement symptomatique à base de primpéran.

12 mois après, la patiente est vivante mais son état général est précaire.

(OBSERVATION N° 20)

MAS ... A

71 ans

Date d'entrée : 19-4-1982

Motif d'entrée : Adressée pour néoplasme du col confirmé Histologiquement  
la clinique en fait un stade IV

Bilan préthérapeutique normal

TRAITEMENT

Monochimiothérapie : Cyclophosphamide

150 mg (3 cps)/J pendant 1 mois

E V O L U T I O N

Précarité de l'état général 14 mois après la mise en route de la chimio-  
thérapie.

OBSERVATION N° 21

MIA ... M

68 ans

Date d'entrée : 19-8-1982

Motif d'entrée : Evacué de Kinshasa pour masse Hypogastrique et métrorragies

Les examens clinique et anat-path font retenir le diagnostic de néoplasme  
col utérin au stade IV de la FIGO

Le bilan préthérapeutique normal

TRAITEMENT

Radiothérapie *5000 rads ≈ à raison de 1000 rads / semaine*

Monochimiothérapie à base de Cyclophosphamide :

150 mg/J soit 3 cp, 4 jours dans la semaine

la durée totale du traitement étant de 6 mois

EVOLUTION

Après 5 mois de chimiothérapie, bonne tolérance

bon état général depuis 11 mois

OBSERVATION N° 22

... P

7 ans

Date d'entrée : 8 - 4 - 81

Motif d'entrée : Suppuration d'une grosse adénopathie axillaire gauche,  
douleurs.

Les examens cliniques, para-clinique et anat-path font retenir le diagnostic

de carcinome du sein gauche : T 2 N3 M1

avec métastase ganglionnaire axillaire

Le bilan préthérapeutique est normal

TRAITEMENT

Radiothérapie : 4000 Rads

Chimiothérapie : Protocole CMF

1ère cure en Avril 1982

J 1 : A-Méthoptérine : 200 mg en intraveineux direct  
Fluoro-uracile : 750 mg en perfusion intraveineuse.

J 8 : Idem

De J 1 à J 14 : 200 mg de Cyclophosphamide en per os par jour

5è cure en Août 1982

- Castration par radiothérapie : 2000 Rads en 10 séances puis en Novembre  
1982, repris de la chimiothérapie : protocole CMF

EVOLUTION

Revue en Mai 1983, c'est à dire 13 mois après, l'état général est satisfaisant.

OBSERVATION : N° 23

NDA ... A

54 ans

Date d'entrée : 28 - 2 - 1983

Motif d'entrée : Evacuée de Linzolo (Pool) pour tumeur mammaire gauche chez une patiente atteinte de stérilité primaire.

Les examens clinique, para-clinique et anat-path font retenir le diagnostic de carcinome du sein gauche. Il s'agit d'un  $T_3 N_3 M_1$

Le bilan préthérapeutique est normal

#### TRAITEMENT

- Cobathérapie par des champs mammaires et gangliennaires : 4000 Rads au total

- Chimiothérapie : protocole A C F : 5 jours par mois

J 1 : 50 mg en intraveineux direct, puis "rincer la veine" avec 250 cc de SGI

J 2 : { Cyclophosphamide : 500 mg en intraveineux direct

{ Fluoro-uracile : 750 mg en perfusion intraveineuse

J 3 : J 4 et J 5 identiques à J 2

Repos 21 jours

#### E V O L U T I O N

5 mois après les cures de chimiothérapie, on note une amélioration locale. Son état général est bon.

( ) BSERVATION N° 24

KIN ... M

60 ans

Date d'entrée : 24 - 3 - 1982

Motif d'entrée : Masse tumorale du sein gauche, amaigrissement

Les examens clinique et anat-pathfont retenir le diagnostic de carcinome du sein : T3 a N1b Mo

Le bilan préthérapeutique est normal

### TRAITEMENT

- Chirurgie : Mammectomie gauche + curage des ganglions axillaires en Mai 82

- Chimiothérapie : Protocole M C F : débutée le 5/7/1982

J 1 : Cyclophosphamide : 500 mg en intraveineux direct  
Fluoro-uracile : 750 mg en perfusion intraveineuse

J2 : A-Méthoptérine : 200 mg en intraveineux direct  
Fluoro-uracile : 750 mg en perfusion intraveineuse

J3 et J5 idem J1

J4 idem J2

Au total, la patiente a reçu 3 cures

- Hormonothérapie : Tamoxifène : 30 mg (20 jours par mois)

- Radiothérapie débutée le 28-7 - 1982

### E V O L U T I O N

Quatre mois après la chimiothérapie, la patiente sort en très bon état général.

Aucune perte de vue.

OBSERVATION. N° 25

TCH ... G

4 ans

Date d'entrée : 10-5-1983

Motif d'entrée : Evacuée de Pointe-Noire pour chimiothérapie post-opératoire d'un Néphroblastome de WILMS opéré :

Le bilan préthérapeutique révèle à la radiographie pulmonaire des opacités pulmonaires bilatérales en "Lacher de Ballon"

### TRAITEMENT

Polychimiothérapie associant Adriamycine et Vincristine, débutée en Mai 1983

J 1 : Adriamycine : 25 mg en intraveineux direct

5 minutes après, faire 1 mg de Vincristine en IV direct également

J 7 : Faire 1 mg de Vincristine seule en intraveineux direct

J 14 : Même chose que J 7

J 21 : Même traitement qu'au J 1

Le traitement est continué en externe (Pointe-Noire) en Juin 1983

### E V O L U T I O N

2 mois après le début de la chimiothérapie, les métastases pulmonaires ont disparu. Cependant une alopecie est apparue

Le contrôle au mois d'Août 1983 (2 mois après) à savoir :

La radiographie pulmonaire est normale

La radiographie hépato-rénale montre le rein qui reste augmenté de volume

Le statut général est bien conservé

Le patient a par ailleurs présenté un épisode anémique et une otite suppurée probablement avec les oncostatiques.

( ) BSERVATION N° 26

BAC ... J

28 ans

Date d'entrée : 27 - 3 - 1983

Motif d'entrée : Envoyée par l'Hôpital Militaire pour chimiothérapie post opératoire après hépatectomie gauche à la suite d'un carcinome hépato-cellulaire

Bilan préthérapeutique normal

TRAITEMENT

Chimiothérapie utilisant le protocole Cyclophosphamide - fluoro-uracile  
500 mg de cyclophosphamide en intraveineux direct  
750 mg en perfusion intraveineux  
5 j par mois

EVOLUTION

L'Echographie post opératoire est normale 3 mois après.

( ) OBSERVATION N° 27

GN ... A.

53 ans

Date d'entrée : 6 - 9 - 1982

Motif d'entrée : Epigastralgies associées à une néoformation dans l'épigastre

Les examens clinique et anat-path font retenir le diagnostic de carcinome hépato-cellulaire

État préthérapeutique normal

### TRAITEMENT

Chirurgical : Hépatectomie sectorielle latérale gauche en Septembre 82

Chimiothérapie à base de Cyclophosphamide

1 g/semaine en perfusion intraveineuse à faire passer

L'Hémisuccinate d'hydrocortisone à raison de 250 mg en intraveineux direct  
1 fois/semaine

De Septembre 1982 à Novembre 1982, la patiente reçoit 6 cures de Cyclophosphamide

En Mars 1983, changement de protocole

utilisation de l'association Cyclophosphamide

500 mg en intraveineux direct et fluoro-uracile : 750 mg en perfusion intraveineuse.

soit 5 J par mois. Le Solumédrol<sup>R</sup> a été adjoint à ce traitement

### EVOLUTION

À début de la chimiothérapie (Oct. 82), la patiente accusa des vomissements importants qui ont été jugulés par un traitement symptomatique

En Mars 1983, apparition de métastases pulmonaires bilatérales avec altération de l'état général

Décès en Juin 1983, c'est dire 10 mois après instauration de chimiothérapie.

OBSERVATION N° 28

Sexe ... F

25 ans

Date d'entrée : Janvier 1982

Motif d'entrée : Poursuite du traitement pour maladie de HODGKIN stade IV  
après séjour dans le service du Dr DUHAMEL au CHU St-Antoine  
(France)

À l'entrée, bonne évaluation clinique

TRAITEMENT

Chimiothérapie : Protocole MOPP

8<sup>e</sup> cure en Janvier 1982 :

J 1 : Caryolysine 10 mg en intraveineux direct  
Vincristine 1 mg en intraveineux direct

En per os de J 1 à J 14

Procarbazine 150 mg/J

Prednisone 50 mg/J

Nombre de cure total = 8

E V O L U T I O N

Patient en très bon état général depuis 19 mois

OBSERVATION N° 29

... A

ans, Elève

de d'entrée : 19/7/1982

atif d'entrée : Mauvais état général, anémie clinique

examens clinique et anat-path signent la maladie de HODGKIN type 3, stade III 3

bilan préthérapeutique note une élévation des phosphates alacines

TRAITEMENT

chiothérapie selon le protocole MOPP

de cure en Juillet 1982 : J 1 : Caryolysine 10 mg en Intraveineux direct  
10 minutes après, Vincristine 1 mg en  
intraveineux direct également  
Donner en per os jusqu'au 14è jour c'est  
à dire :

J 1 : Procarbazine 150 mg/J  
Prednisone : 50 mg/J

cure en Janvier 1983

EVOLUTION

depuis 10 mois, bon état général, reprise de la scolarité.

*Il s'agit de Juillet 82 et non 83*

( ) BSERVATION N° 30

KOU ... J.A.

31 ans

Date d'entrée

Motif d'entrée : Adressé par le service du Pr. VAILLANT pour poursuite de chimiothérapie : Protocole C B M, traitement de l'Immunocytome de LENNERT (Lymphome malin osseux).

Le bilan de reprise du traitement à l'entrée, note une Hyper éosinophilie à 20%

#### TRAITEMENT

Mars 1982 : cure C B M :

Vincristine : 1 mg en intraveineux direct  
Bléomycine : 15 mg en intramusculaire  
A-Méthoptérine en perfusion intraveineuse,  
suivie 6 heures après d'acide folinique à raison  
de 50 mg en intramusculaire

#### E V O L U T I O N

Réduction de près de 50% du volume tumoral,  
4 mois après l'hospitalisation, persistance de l'Hyperéosinophilie  
9 mois après l'hospitalisation, bon état général, puis le malade est perdu de vue.

MPI ... M

9 ans

Date d'entrée : Avril 1982

Motif de consultation : Adressé par le service de Chirurgie pour multiples tumeurs abdominales après Néphrectomie gauche en Août 1981

Les examens cliniques et anat-path font retenir le diagnostic de Néphrosblastome différencié, avec dissémination abdominale.

TRAITEMENT

- Cobalthérapie : 2500 Rads pendant 2 semaines en Avril 1982

- Monochimiothérapie : Vincristine :

1 mg en IVD tous les 7 jours

débuté en Août 1982 et arrêtée en Septembre 1982 soit un total de 5 cures.

E V O L U T I O N

Septembre 1982 : Disparition de tous les nodules

Bon état général

Octobre 1982 : Episode de rétention aigue d'urine due à l'apparition d'une tumeur vésicale

Novembre 1982 : Evacuation au Centre OSCAR LAMBERT dans le Service du Dr. M. C. DEMAILLE à LILLE

TRAITEMENT A LILLE

Polychimiothérapie : Protocole VAAC associée à une irradiation locale à la dose de 4000 Rads

1ère cure débutée le 22 Décembre 1983

Jour 1 Vincristine 1 mg  
Actinomycine D 300 mg  
Adriamycine 30 mg

J 3 : Actinomycine D : 300 mg

J 4 : Actinomycine D : 300 mg

J 5 : Actinomycine D 300 mg

Vincristine 1 mg

.../...

Prednisone : 2 mg/kg/jour  
Repos 4 - 5 semaines

Dernière et 7<sup>e</sup> cure le 28 Juin 1983

E V O L U T I O N

Au cours de ce traitement, des examens de contrôle ont été pratiqués :

- Echographie abdominale  
cardiaque

- Scanner

- Angioscintigraphie cardiaque

et se sont avérés normaux

97

A la dernière cure de chimiothérapie, leucopénie sévère à 1300 GB  
et des signes de stomatite ont été notés

Le patient rejoint Brazzaville le 27 Juillet 1983 avec un état général satisfaisant

Revu en Août 1983, état général conservé.

POLYCHIMIOTHERAPIE PALLIATIVE

( ) OBSERVATION: N° 32

CLA ... A

63 ans

Date d'entrée : 5 - 3 - 1983

Les examens clinique: et anat-Path font retenir le diagnostic de carcinome Hépatocellulaire

Bilan préthérapeutique normal

TRAITEMENT

- Monochimiothérapie par le Cyclophosphamide à raison de 1 g/semaine en perfusion intraveineuse associée à l'Hémisuccinate d'Hydrocortisone à raison de 250 mg en intraveineux direct 1 fois par semaine.
- Puis Polychimiothérapie : après 4 cures de Cyclophosphamide, utilisant le Cyclophosphamide associé au Fluoro-uracile, 5 j/mois  
500 mg de Cyclophosphamide en intraveineux direct  
750 mg de Fluoro-uracile en perfusion intraveineuse

EVOLUTION

1 mois après l'instauration de la chimiothérapie, le patient présenta une altération importante de l'état général, puis enfin le 28 Avril 1983 le malade décède.

«« H A P I T R E I V

R E S U L T A T S  
-----

La pratique de la chimiothérapie dans le Service de Médecine et Carcinologie ne concerne que les médications que nous avons citées à la fin du chapitre " Bases Biologiques de la Chimiothérapie anti-Cancéreuse".

En effet des nouveaux produits comme l'ifosfamide présenté au 13<sup>e</sup> Congrès International de Cancérologie à SEATTLE et certains protocoles de chimiothérapie comme le C A F (Cyclophosphamide, Adriamycine, Cis platinum (53) etc... ont testés les uns en monochimiothérapie et d'autres en polychimiothérapie.

En utilisant les Oncostatiques cités selon les modalités présentées, nous avons enregistré selon les affections les résultats suivants :

CARCINOME DU COL UTERIN : STADE III ET IV DE LA FIGO

Cyclophosphamide prescrit dans cette circonstance, en perfusion intraveineuse par voie orale n'a donné de réponse que dans 15 cas sur les 35 patientes.

Les réponses orchestrées sont sous la forme d'une amélioration des conditions de suivie par disparition ou diminution remarquable des douleurs, drorrhées, leucorrhées et métrorragies.

Dans un cas, nous avons noté la disparition de métastases pulmonaires à l'espace de 8 semaines de chimiothérapie alors que persistait la tumeur primitive.

En dehors de ce type de réponse, nous avons obtenu également une disparition totale de la tumeur, vérifiée macroscopiquement et microscopiquement sur pièce d'hystérectomie.

Ces résultats relativement intéressants, ne vont pas en effet sans inconvénient : Nausées, Vomissements et Diarrhée ont été enregistrés.

« ANCIEN DU // EIN »  
-----

Sur les 25 patientes de notre série, ayant reçu soit le protocole MCF ou CMF, soit ACF, associé ou non à l'hormonothérapie et ou à la cobalthérapie et ou à la chirurgie, nous avons noté des résultats intéressants notamment comme la disparition des métastases pulmonaires, la régression totale des nodules tumoraux.

Nous avons pu noter des effets secondaires à type d'alopecie toujours réversible, de stomatite bien jugulée par une solution comprenant un antiseptique, un antifongique le tout dans 500 ml de solution bicarbonate à 5% du Pr. P. CERNEA de Paris

Nous avons observé également quelques cas d'aménorrhée et d'anémie. Nos patients ont un recul allant de 5 mois à 13 mois.

LYMPHOME DE BURKITT

Nous avons eu à traiter les deux formes :  
soit localisée (Maxillo-Faciale), soit généralisée (Ganglionnaire et  
ou viscérale).

Dans les deux cas, les thérapies ont été les mêmes.  
Une corticothérapie par voie injectable est souvent associée.

Les résultats se résument comme ce qui suit :

MALADES	SEXE	AGE	FORME CLINIQUE	REPONSE	EVOLUTION
BAL...N	F	9 ans	Maxillo-faciale	RC	14 mois, vivante
MBO...E	G	3 ans	Maxillo-faciale	RC	9 mois, décédé par choc anaphylactique
BOU...L	G	10 ans	Maxillo-faciale	RC	17 mois, vivant
LOU...A	F	16 ans	Généralisée (Ganglions, foie, Ovaire)	RP	13 mois, reprise évolutive, décès
MBO...JA	G	12 ans	Généralisée (Ganglions, foie, rate)	RP	10 mois, altération de l'état général, décès.
NGA...A	F	11 ans	Généralisée (Ganglions, Ovaire)	RP	10 mois, reprise évolutive, décès
BIN...L	G	8 ans	Maxillo-faciel	RC	14 mois, vivant

R C = Remission Complète

RP = Remission Partielle

Les effets secondaires notés sont les nausées et vomissements bien jugulés par le traitement symptomatique.

LYMPHOMES NON HODGKINIENS

Le protocole CCP, que nous utilisons souvent associé à la cobalthérapie par les champs sus diaphragmatiques (Kaplan) et sous diaphragmatiques (Y inversé) donne des résultats remarquables.

C'est ainsi que nous avons pu noter la disparition des ganglions dans toute leur totalité, une amélioration de l'état général.

Jusque là, aucune rechute n'a pu être enregistrée.  
les effets secondaires sont quasiment nuls.

Nos malades ont un récul variant entre 5 et 19 mois.

### CANCER PRIMITIF DU FOIE

La monochimiothérapie à base de Cyclophosphamide en perfusion intraveineuse associée à la corticothérapie, utilisée dans 2 cas n'a pu donner de réponse satisfaisante.

Les 2 patients présentèrent aux 2 et 6<sup>e</sup> mois des métastases pulmonaires bilatérales.

Ils décédèrent aux 8<sup>e</sup> et 9<sup>e</sup> mois.

Par contre le protocole CF (Cyclophosphamide, Fluoro-uracile) employé chez 4 malades de la série, donne les résultats suivants :

- 2 sujets décédés au bout des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> mois
- 2 sujets vivants depuis 3 et 7 mois, avec foie normal à l'échographie et bon état général.

### MALADIE DE HODGKIN : STADES III ET IV

Elle est la seule indication du protocole MOPP (Caryolysine, Vincristine, Carbazine, Prednisone).

Parmi les 4 malades colligés dans notre étude, 2 sont en bon état général depuis 12 et 19 mois

Les 2 autres ont été revus en bon état général après 4 et 7 mois de chimiothérapie.

Depuis, plus de nouvelles.

RHABDOMYOSARCOME, NEPHROBLASTOME, LEUCEMIE AIGUE  
LYMPHOBLASTIQUE (LAL)

Le regroupement de ces 3 s'expliquent par le fait que la Vincristine a été utilisée dans les 3 cas selon la même modalité. Pour les Rhabdomyosarcome, 4 cas chez des enfants âgés respectivement de 8, 9, 15 et 16 ans ont été traités avec remission complète.

Le recul est actuellement entre 15 et 18 mois.

3 cas le Néphroblastomes : 3, 4 et 9 ans

les deux premiers malades sont en rémission complète après un recul de 18 et 16 mois.

Le dernier patient présenta une récurrence rétrovésicale ayant nécessité une polychimiothérapie effectuée au centre OSCAR LAMBERT (Pr. A. DEMAILLE) de LILLE (France), avec actuellement un résultat excellent. Cependant nous avons noté un cas d'otite suppurée.

2 cas de Leucémie lymphoblastique (LAL)

Ici la corticothérapie est systématiquement adjointe à la Vincristine.

1 décédé après 12 mois d'évolution, l'autre vivant, celui dont l'état général a permis d'appliquer la classique cobalthérapie crano-cervicale pour la prévention des localisations méningées.

LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE (LLC), KAPOSI . . .

Seule indication du Chlorambucil chez nous avec la maladie de KAPOSI. Nous avons regroupé 4 cas de LLC.

1 est décédé dans un tableau d'hémorragie sévère après 12 mois, tandis que les 3 autres sont bien vivants dont 1 splenectomisé, après un recul de 13, 15 et 17 mois.

MELANOME MALIN

3 cas traités :

2 cutanés de jambe avec métastases ganglionnaires bilatérales et pulmonaires.

1 cas primitif utérin inopérable

Dans les 3 cas, la Dacarbazine a été utilisée.

Les patients sont décédés après 6, 12 et 18 mois.

.../...

OSTEOSARCOME, CARCINOME EPIDERMOCIDE BUCCAL, HISTIOCYTOSARCOME MANDIBULAIRE,  
EPITHELIOMA SPINO-CELLULAIRE DU PLANCHER ET DES FOSSES NASALES, CARCINOME  
ADAMANTIN

Même procédé thérapeutique dans ces cinq affections avec l'A-Methoptérine  
le recul pour ces différents affections se situe entre 12 et 19 mois.  
Pour les deux cas d'ostéosarcome, il ya eu amputation de jambe et la cobalthé-  
rapie.

Cette dernière a été également employée dans les cas de carcinome épider-  
moïde buccal, d'Histiocytosarcome osseux et de l'Epithélioma Spino-cellulaire  
du plancher et des fosses nasales.

Pour la dernière affection, la patiente avait bénéficié d'une maxillec-  
tomie supérieure, malheureusement apparition des métastases pulmonaires bila-  
térales avec altération de l'état général. Elle refuse tout traitement et sort.

En dehors de ce cas, on a noté : la disparition du carcinome épidermoïde  
buccal, une amélioration clinique et radiographique de l'Histio-Cytosarcome de  
mandibule et une stabilisation du carcinome adamantin.

Actuellement, tous ces malades vont bien pour la plu-part avec un recul  
oscillant entre 12 et 18 mois.

IMMUNOCYTOME DE LENNERT

Il s'agit d'un seul patient pour lequel le protocole CBM (Vincristine, Bléomycine, A-Méthoptérine) fut adopté dans le service du Pr. VAILLANT.

Le malade a continué son traitement à Brazzaville dans le Service de Médecine et Carcinologie.

On note une réduction de 50% environ de la tumeur. 10 mois après le début de la chimiothérapie, le malade est resté en bon état général.

Actuellement pas de nouvelles.

ANGIOSARCOMME INFILTRANT

Il constitue également l'indication du Cyclophosphamide en perfusion intraveineuse chez ce sujet de 17 ans.

Le malade a été également amputé de jambe

Sous chimiothérapie, la métastase pulmonaire avait disparu. On remarque également une diminution sensible du nodule tumoral du moignon.

15 mois après, apparition d'un nodule sus claviculaire droit. Cependant le patient reste en bon état général.

« H A P I T R E V

/// ) I S C U S S I O N  
-----

De plus en plus, la chimiothérapie des cancers se pratique par protocole associant plusieurs oncostatiques pour obtenir l'effet désiré.

De nombreux travaux parmi lesquels ceux d'Amiel (4) et de MATHE et KENIS (83) le prouvent.

Cependant, il ne faudrait pas ignorer que la monochimiothérapie conserve encore son ampleur.

En effet, à part les cas classiques bien connus actuellement de la Leucémie Lymphoïde chronique et <sup>du</sup> Lymphome de BURKITT (83), de nouvelles médications à utiliser seules, font l'objet de récents travaux : c'est par exemple le cas pour l'Ifosfamide (38, 107).

Ainsi les résultats que nous avons enregistrés suscitent quelques réflexions.

#### CANCER DU COL UTERIN : STADE III ET IV DE LA FIGC

Le cancer du col occupe le premier rang dans le service de Médecine et Carcinologie (S.M.C.) soit 33,44 %.

Sur les 103 cas observés, 73 sont aux stades III et IV de la FIGC.

Ce chiffre est probablement élevé à cause de la faiblesse de notre politique de dépistage des maladies cancéreuses, alors que dans les pays où le niveau de vie est élevée il est plus bas.

C'est pourquoi, le traitement curatif à savoir la chirurgie n'a pas été réalisé (stade avancé de la tumeur)

Le Cyclophosphamide (CPM) utilisé dans cette circonstance nous donne 15 réponses sur les 35 qui ont été colligés pour notre étude, soit environ 43% alors que MATHE et KENIS (83) ne trouvent que 20%.

Nos réponses sont du type : disparition de certains symptômes en particulier les douleurs, les métrorragies et les Leucorrhées, ce qui incontestablement améliorent la survie.

En dehors de ce type de réponse, bien que déclaré comme chimiorésistant (25), nous avons obtenu sous CPM une disparition totale de la tumeur, vérifiée sur pièce Hystérectomie, seule patiente où la chirurgie a été pratiquée puisque les examens macroscopique et microscopique n'ont pas retrouvé de cancer après chirurgie associée à la radiothérapie.

On a également noté un cas de disparition de métastases pulmonaires sous CPM.

Cette sensibilité des Africaines que nous constatons sous CPM par la réponse globale ne s'expliquerait elle pas par "la nouveauté" de la Chimiothérapie chez nous. Ce qui nous ramènerait par analogie dans les premières années de l'utilisation de l'antibiothérapie, où la résistance n'était pas connue :

Nous ne parlerons pas de l'association CAP (Cyclophosphamide, Adriamycine, Cisplatine) de l'Institut Gustave ROUSSY (53) car nous n'en avons pas l'expérience. Nos résultats relativement intéressants, ne vont pas cependant sans inconvénient; c'est ainsi que nous avons constaté des nausées, vomissements et de la diarrhée qui ont parfois conduit à diminuer momentanément les doses, voir même arrêter la chimiothérapie.

Mais par contre nous n'avons pas enregistré des effets secondaires importants à type de Cystite hémorragique, de trouble neurologique, de Leucémie secondaire signalés dans la littérature.

Il semble d'après les éléments cités plus haut, que la mono-chimiothérapie (CPM) qui ne l'oublions pas est moins onéreuse que la poly-chimiothérapie (CAP) de l'Institut Gustave-ROUSSY, est intéressante en association avec la Radiothérapie ou seule dans ces stades III et IV dont on connaît le pronostic réservé.

En effet l'amélioration du confort des derniers mois ou années de la vie du malade est un élément de grande appréciation.

#### CANCER DU SEIN

Le cancer du sein vient en deuxième position après le cancer du col utérin, avec 14,61%. Certaines malades ont été opérées et envoyées dans le Service de Médecine et Carcinologie pour le traitement post-opératoire alors que d'autres sont vues dans le Service en première main, d'où l'hétérogénéité stratégique en ce qui concerne le traitement. Ce qui explique le fait que nous n'ayons pu colliger que 25 cas alors que le chiffre total est de 45, donc soit environ 8,11%.

Selon l'approvisionnement du service en Médicaments, problèmes qui se posent à tous les établissements hospitaliers en Afrique, on remarque que certaines malades n'ont pas systématiquement l'hormonothérapie.

Ce problème en Afrique ne se pose pas dans les mêmes termes qu'ailleurs d'autres lieux.

Proposer à une jeune femme la castration, c'est à dire, l'impossibilité d'avoir les enfants est une chose mal ou pas du tout acceptée.

Aussi nous n'avons eu que deux cas de castration effectuée par la radiothérapie dans un cas, et la chirurgie dans l'autre. Pour ces malades, il s'agissait des femmes qui avaient déjà respectivement 10 et 8 enfants.

Bien que les récepteurs hormonaux ne soient pas dosés, nous avons utilisés en nous référant aux travaux de certains auteurs (12, 50), le Tamoxifène ou la Permastril chez quelques unes de nos patientes en association à la chimiothérapie comme élément complémentaire à cette dernière.

Même si nous avons pas l'expérience sur la pratique de l'hormonothérapie seule dans les cancers du sein dépassés chez la femme ménopausée que CLAVEL et Collaborateurs ont utilisé<sup>(33)</sup> nous ne pensons pas que dans nos contrées, cette hormonothérapie soit plus efficace que le CMF (Cyclophosphamide, A-méthoptérine, Fluoro-uracile) et partageons avec Manriac et collaborateurs (86), l'idée selon laquelle elle serait moins positive que la chimiothérapie.

L'association Adriamycine - CFM (AC) utilisée par CAUDRY et COLL (27), renforcée par du fluoro-uracile a été employée dans le S. M. C de la même manière que CHAUVERGNE et Collaborateurs (28).

L'inefficacité du CMF confirmée par CLAVEL (33), n'est pas observée dans le Service de Médecine et Carcinologie puisqu'avec ce protocole nous avons pu enregistrer quelques bons résultats, parmi lesquels deux cas de disparition de métastases pulmonaires.

Il nous paraît en se basant sur la faiblesse de notre recul et de notre série, prudent de ne pas tirer les conclusions concernant cet aspect non négligeable de la chimiothérapie.

L'institution de la polychimiothérapie dans les cancers du sein vise comme réponse, l'amélioration du confort de la malade, et l'éviction des métastases, pulmonaires ou autres.

C'est ainsi que les malades vues en première main c'est à dire celles qui sont venues pour nodule suspect, ont bénéficié soit de la chimiothérapie combinée à la radiothérapie, soit chimiothérapie-hormonothérapie.

Sachant que la survie des malades, après traitement chirurgical seul n'est pas différente de celles qui ne sont pas traitées (83).

Nos malades opérées ont bénéficié d'un traitement complémentaire adjuvant systématiquement, car plusieurs malades opérées n'ayant pas bénéficié de celui-ci, sont revenues dans le Service de Médecine et Carcinologie avec des métastases à distance.

Ce traitement est constitué par la radiothérapie qui chez nous est une cobalthérapie, et par la chimiothérapie utilisant le protocole CMF ou parfois MCF. Nous tenons à signaler que ces deux protocoles utilisent les mêmes drogues sauf que les modalités d'application diffèrent.

Ces associations sont classiquement utilisées par les autres avec des résultats intéressants à long terme.

Mais la tendance actuelle va vers l'adjonction de l'Adriamycine (27, 28, 42, 100) et du Cisplatine (53), ceci parce que la sensibilité des cancers du sein à vis de ces cytostatiques est plus importante.

Malheureusement chez nous l'utilisation courante de ces dernières molécules est de réalisation difficile à cause de leur prix et de leur toxicité respectivement cardiaque et rénale.

Sous ces protocoles, avec nos reculs peu importants, nous avons quand même enregistré jusqu'à ce jour des résultats intéressants notamment comme la disparition des métastases pulmonaires, la regression totale des nodules tumoraux.

Nous pensons qu'il est encore tôt que nous comparions nos résultats avec ceux que trouvent MAURIAC et Collaborateurs (86) avec le FAC (Fluorouracile, Adriamycine, CPM) qui sont dans l'ordre de 72% et de 50% avec le CMF.

Quand à l'évolution à long terme, nous ne pourrions en parler que dans quelques années à cause de la faiblesse de nos reculs.

Cependant, nos patientes n'ont pas été épargnées d'effets secondaires. Nous avons pu constater quelques cas d'alopecie toujours reversible

comme le soulignent beaucoup d'auteurs (12, 27) des stomatites bien jugulées par une solution comprenant un antiseptique, un antifongique, le tout dans 500 ml de solution bicarbonatée à 5% dont la composition nous a été aimablement fournie par le Professeur P. CERNEA de Paris.

Quelques cas d'amenorrhée comme le signale HCERNI (59) ont été identifiés.

Il ya eu aussi des anémies qui se sont vite amendées avec l'arrêt momentané du traitement.

Nous n'avons par contre pas enregistré de Leucémie secondaire comme l'ont trouvée de nombreux auteurs (26, 60, 71).

Aucun trouble neurologique ni cardio-vasculaire n'a été identifié.

Aucune métastase cérébrale non plus n'a été constatée alors que DURAND et Collaborateurs (47) en parlent.

Personne n'a présenté une diminution de la libido et de l'activité sexuelle, ni d'irritabilité et bouffées de chaleur, ni des troubles du sommeil, ni de sécheresse vaginale et dyspareunie.

C'est ainsi vu les effets secondaires presque quasiabsents, pouvant compromettre la vie de nos malades, vu nos résultats prometteurs, on peut se permettre à partir de cinq oncostatiques (le Cyclophosphamide, l'Améthoptérine, le Fluorouracile, l'Adriamycine, la Vincristine), et d'une hormone : le Tamoxifène, de pratiquer la chimiothérapie anticancéreuse des tumeurs du sein dans n'importe quelle région d'Afrique.

#### LYMPHOMES NON HODGKINIENS

Ils occupent une grande place parmi les affections cancéreuses dans le Service de Médecine et Carcinologie.

Le traitement des Lymphosarcomes (Lymphomes non Hodgkiniens) a connu certes un important progrès, mais celui-ci n'a pas atteint la mesure de celui de la maladie de Hodgkin.

Comme MATHE (79), le CCP (CPM, Vincristine, Prednisone) considéré comme étant la combinaison la plus fréquemment recommandée nous a donné réponses sur les 15; le recul oscillant entre 5 et 20 mois.

Même si MATHE, PARLIER et Collaborateurs (79,91) signalent la supériorité pour l'induction de rémission de tous protocoles comportant l'Adriamycine, nous croyons que certaines associations comme VMCP (Adriamycine, VM 26, CPM, Prednisone) ne retiennent pas notre attention ceci ne fusse que par leur coût très élevé et aussi parce que le CCP à lui seul nous offre une satisfaction de par le caractère des résultats que nous avons obtenus.

Une chose intéressante à mettre en relief est le fait qu'aucun de nos patients, bien que nous ayons enregistré quelques décès surtout avec la forme histologique lymphoblastique, n'a présenté d'effets secondaires ceci est donc un facteur qui nous incite à appliquer cette combinaison pendant une période plus longue.

Ce protocole CCP, que nous utilisons souvent associé à la cobalthérapie par les champs sus diaphragmatiques (KAPLAN) et sous diaphragmatiques (Y inversé) donne des résultats forts encourageants, avec peu d'effets secondaires.

#### LYMPHOME DE BURKITT

Parmi les lymphomes non Hodgkiniens, une place de choix est attribuée au "lymphome de BURKITT".

Le traitement est basé exclusivement sur la chimiothérapie au CPM, excluant toute combinaison comme celle utilisée par MATHE et KENIS (83).  
" Notons que le CPM, nous l'associons systématiquement à l'hémisuccinate d'hydrocortisone. Cet agent anticancéreux que nous avons employé dans le S.M.C a donné des résultats spectaculaires à type de disparition de toute la néoplasie comme ça été signalé (55).

Nos patients n'ont pas cependant été à l'abri des effets secondaires nausées et vomissements sont fréquents. Par rapport à nos résultats, nous pensons que dans les formes d'emblée généralisées, cette monochimiothérapie est à reconsidérer car dans nos cas, la reprise évolutive consécutive à l'arrêt des cures s'est toujours terminée par un décès, alors qu'en accord avec plusieurs auteurs (39,46), le traitement est prévu pour 10 mois.  
Or en ce qui nous concerne, avec le sous développement de l'infrastructure de communication, le problème de cures en externe demeure entier, car l'on ne peut garder 10 mois les malades à l'Hôpital et surtout que tous n'habitent pas la Ville où est situé l'établissement sanitaire.

Nous estimons que le CIM tel qu'il réagit sur nos patients, n'alourdiraient pas les effets secondaires que l'on obtiendrait par exemple avec le protocole utilisé par MATHE et KENIS (83).

#### MALADIE DE HODGKIN

Comme la plupart des auteurs (14, 61, 106), même s'ils pensent qu'il va falloir le remplacer par un autre protocole, le MOPP reste jusque là notre seule arme contre la maladie de Hodgkin, avec la cobalthérapie.

Cette association nous a permis de dresser un bilan qui s'est avéré positif malgré le fait que deux de nos quatre patients sont perdus de vue tout en étant en bonne santé pendant cette période.

Les deux autres qui sont régulièrement suivis, sont en parfait état général depuis 12 et 15 mois; ce qui prouve malgré ce court temps, l'efficacité du MOPP. La combinaison Chlorambucil - vobé faisant partie des associations chimiothérapiques proposées par DUHAMEL et Collaborateurs (45), n'a pas été utilisée chez nos malades.

Sous le protocole MOPP, aucun effet secondaire n'a pu attirer notre attention alors que beaucoup d'auteurs dont TEILLET (106) mentionnent des effets secondaires à type de troubles digestifs (nausées, vomissements) dus à la toxicité de la Chloréthamine, Alopecie (Vincristine), des urticaires géantes possibles avec la procarbazine.

Comme le font remarquer beaucoup d'auteurs également (10, 26, 59, 61, 106), nous n'avons pas trouvé chez nos patients malgré la faiblesse de notre échantillon des troubles sexuels à type de stérilité, ni de leucose secondaire; ceci serait d'ailleurs à rechercher lorsque le recul sera plus important.

Aucun état refractaire sous MOPP n'a été signalé, d'où le nom employé de l'association : Adriamycine, Bléomycine, Vincristine, comme le préconisent la plupart des auteurs (14, 59, 61, 87).

Vu l'absence de tous ces éléments négatifs à la poursuite de la chimiothérapie, le MOPP reste pour nous, parmi tout l'arsenal thérapeutique en ce qui concerne la maladie de HODGKIN aux stades III et IV dans lesquels, une seule fois nous avons proposé la radiothérapie, une arme intéressante. Cependant, nous estimons notre recul court pour affirmer de façon certaine l'absence d'effets secondaires dans nos contrées.

#### CANCER PRIMITIF DU FOIE (CPF)

La chimiothérapie est tentée en post opératoire parcequ'il s'agit d'un cancer pour lequel on ne peut pas faire grand chose dans la majorité des cas.

La conduite thérapeutique a consisté en une hépatectomie partielle associée à une chimiothérapie adjuvante à base de deux oncostatiques, CF (CPM - Fluorouracile) 5 jours par mois. Ces médicaments ont été choisis pour la simple raison que, dans la littérature (83), il semble bien que les tumeurs digestives n'ont donné de réponse qu'avec ces deux oncostatiques.

Cette combinaison thérapeutique a donné les résultats suivants : deux décès aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> mois, deux malades actuellement vivants, en bon état général avec un recul de 3 et 7 mois.

Nous notons que dans d'autres cas où la chirurgie n'était pas possible, cette association n'a pas donné de résultat satisfaisant, notamment pas d'arrêt de l'augmentation du volume tumoral.

Cette inefficacité s'explique peut être par le volume tumoral. En effet l'on sait bien que les cytostatiques agissent mieux lorsque le volume tumoral est réduit.

L'Adriamycine utilisée seule ou en polychimiothérapie avec le Fluoro-uracile par CRIBTAU et COLL (37) n'a pas fait l'objet d'un essai chez nos patients même s'ils disent que ces deux drogues ne sont efficaces que dans les tumeurs secondaires du foie, alors qu'elles le sont moins dans le CPF.

L'acétate d'elliptium (6), avec sa remarquable absence de toxicité hématologique ouvrirait peut être la porte pour des meilleurs résultats. Sous CF, en ce qui nous concerne, quelques effets secondaires ont été retrouvés il s'agit de l'alopécie toujours réversible, nausées et vomissements à la fin ou pendant les cures, jugulés par le traitement symptomatique à base de méthoclopramide comme l'utilisent BUI et COLL (18).

#### MELANOME MALIN

La Dacarbazine utilisée en monochimiothérapie est l'agent oncostatique qui constitua chez nous l'indication du mélanome malin.

Nos 3 malades décédèrent tous les 10, 12 et 18 mois après l'utilisation de cette drogue alors que JACQUILLAT (64) trouve seulement 2 rechutes sur 48 malades.

Il va de soi que notre méthode est à reconsidérer, ceci dans le simple souci d'améliorer nos résultats qui sont à priori mauvais.

Nous estimons que les associations proposées par JACQUILLAT (64) comprenant Velbé, Thiothépa, Rufocromecyne, A-méthoptérine, et par MATHE et KENIS (83) utilisant le CCNU, la Vincristine et la Bléomycine, pourraient avec l'accroissement en apport en médicaments du S.M.C., faire l'objet des essais thérapeutiques intéressants et peut être bienfaiteurs, puisque dans ce même ordre MATHE et KENIS trouvent 50% de rémission objective avec la dernière association que nous avons citée.

Les difficultés de laboratoire d'immunologie bien équipée et d'approvisionnement, nous interdisent de parler de la BCG thérapeutique associée à la polychimiothérapie semble être une voie intéressante d'après certains auteurs en particulier MATHE (81, 82).

Nous pouvons donc sans nous méprendre, en nous référant à nos résultats dire que la monochimiothérapie est moins efficace que la polychimiothérapie dans le mélanome malin.

#### RHABDOMYOSARCOME, NEPHROBLASTOME, LEUCEMIE AIGUE, LYMPHOÏDE (LAL)

Pour ces trois affections cancéreuses, la réponse à la Vincristine associée à la cobalthérapie fut excellente. Le Cyclophosphamide à forte dose, bien que plus efficace que toute autre drogue (83) n'a pas été employé dans ce cadre.

Étant donné la disponibilité du CPM dans le S.M.C, une possibilité nous est offerte pour juger l'apport de la monochimiothérapie.

À propos du Néphroblastome, 2 sur 3 malades sont en rémission complète depuis 16 et 18 mois, alors que le 3<sup>e</sup> présenta sous Vincristine une récurrence qui fut améliorée par la polychimiothérapie. Dans un cas, avec le VAC (Vincristine, Adriamycine, Cyclophosphamide), nous avons obtenu la disparition des métastases pulmonaires. Ce qui prouve donc la suprématie de la polychimiothérapie sur la monochimiothérapie dans le Néphroblastome.

Retenons qu'un effet secondaire, précisément une infection à type d'otite purulente a été remarquée chez un de nos jeunes patients. Mais il nous paraît difficile à cause du manque d'exploration immunologique de la rattacher à cette drogue quoique sachant son activité immunodépressive.

Quant à la Leucémie aigue Lymphoïde, comme BURIOFF (19), la Prednisone est associée à la Vincristine. Mais en entretien, la 6 Mercaptopurine et l'Allophosphamide n'ont pas fait l'écho d'un emploi dans ce sens par nous. Aucun effet secondaire durant les cures comme une aplasie médullaire ( ) n'a été dépisté.

Par rapport à ce faible recul, prudence nous oblige de ne rien affirmer. Les protocoles VCDP (Vincristine, Cyclophosphamide, Doxorubicine, Prednisone (41)) n'a pas été utilisé dans la LAL.

celle qu'elle a été décrite par CRAMER et SCHAISON (36). La surveillance dans le cadre de <sup>la</sup> LLA n'est pas de réalisation facile pour des raisons géographiques techniques et ceci surtout après la rémission constatée en fin de cure d'induction.

OSTEOSARCOME, CARCINOME EPIDERMOCIDE BUCCAL, HISTIOCYTOSARCOME MANDI-  
BULAIRE, EPITHELIOMA SPINOCELLULAIRE DU PLANCHER ET DES FOSSES  
NASALES, CARCINOME ADAMANTIN

Toutes ces affections cancéreuses ont été traitées par l'A-Méthoptérine <sup>a</sup>/forte dose.

Le recul pour ces différentes maladies, oscille entre 12 et 19 mois, ce qui paraît faible par rapport à la survie des patients de MATHE et KENIS (83) concernant l'ostéosarcome, traités également par l'A-méthoptérine qui est de 30 mois.

Nos malades étant pour la plupart en bonne santé, nous estimons qu'il faudrait attendre encore pour émettre un jugement de valeur.

Même si l'ostéosarcome est considéré comme étant une tumeur à faible index de guérison, l'entrée en scène du cisplatine (35), nous offre des perspectives d'avenir pour l'ostéosarcome.

COMTES et COLLABORATEURS (35) sont convaincus que la chimiothérapie améliore la survie.

Comme d'autres auteurs, FIERE (49) en se basant sur les travaux de JAFFE utilisant l'A-méthoptérine à haute dose, puis de l'Adriamycine, confirme l'efficacité de ces drogues dans l'ostéosarcome en phase avancée.

En ce qui nous concerne, l'A-méthoptérine a pu donner quelques résultats intéressants. C'est ainsi que nous avons noté la disparition du carcinome épidermoïde buccal, une amélioration clinique et radiographique <sup>de</sup> l'histiocytosarcome de la mandibule, enfin une stabilisation du carcinome adamantin et de l'épithélioma Spino-cellulaire du plancher et des fosses nasales.

S'agissant des effets secondaires, les stomatites érosives ont été enregistrées chez quelques uns de nos patients. Nous avons utilisé à ce propos la solution de P. CERNEA.

LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE (LLC) ET KAPOSI

Comme MATHE et KENIS (83), le Chlorambucil a été indiqué dans la LLC chez nous.

Trois sur quatre de nos malades se portent bien avec actuellement un recul de 13 à 17 mois.

Mais cependant un des quatre est mort 12 mois après dans un tableau d'hémorragie sévère.

Cette drogue fut également utilisée dans la maladie de KAPOSI, affection pour laquelle nous n'avons eu qu'un seul cas. Revu 10 mois après, le patient est en très bon état général. Faute d'exploration immunologique, nous ne pouvons pas établir comme SOULARD et CONTOU (105), une corrélation entre la maladie de KAPOSI et le SIDA.

C N C L U S I O N

Les progrès actuels de la chimiothérapie anticancéreuse sont liés à une meilleure connaissance de la maladie, à un abord rationnel de l'action thérapeutique et à une conception plus juste du rôle que les oncostatiques peuvent jouer.

Malgré notre faible recul et dans notre cadre Africain de rupture de stock et de retard de livraison, en se référant aux drogues que nous utilisons dans le Service de Médecine et Carcinologie, la chimiothérapie tout en observant une certaine rigueur dans son application, devrait faire l'objet d'une large utilisation dans nos pays, car malgré la courte expérience de notre service, nous avons enregistré très peu d'effets secondaires avec des résultats fort intéressants que nous avons classés en trois groupes.

- Résultats intéressants observés dans les cancers du sein, le lymphome de BURKITT, les lymphomes Hodgkiniens et non Hodgkiniens et dans le Néphroblastome.

- Résultats moyens notés dans le cancer du col aux stades avancés, l'Histiocytosarcome, le Carcinome adamantin, le Kaposi.

- Mauvais résultats constatés surtout dans la mélanome malin.

Aussi nous pensons présenter une liste non exhaustive des agents anticancéreux que l'on peut utiliser avec des résultats intéressants mais à faible coût que l'on associe souvent à d'autres traitements.

Il s'agit en effet de :

- Cyclophosphamide
- A-méthoptérine
- Fluoro-uracile
- Vincristine\*
- Chloréthamine
- Chlorambucil
- Adriamycine.\*

Les drogues suivies d'un asterix ont un coût plus élevé.

Il ne faut cependant pas oublier que la lutte contre le cancer passe par la prévention et le dépistage.



I B L I O G R A P H I E



- 1 - A M I E L J. L.  
La guérison en cancérologie  
Conc. Méd, 1982, 104, 2013 - 2020
- 2 - A M I E L J. L.  
Des cancers M + Guérissable  
Nouv. Presse. Méd, 1979, 8 1565 - 1566
- 3 - A M I E L J. L.  
La chimiothérapie anticancéreuse I  
Produits et mécanisme d'action  
Nouv. Presse. Méd, 1979, 8, 1567 - 1569
- 4 - A M I E L J. L.  
La chimiothérapie anticancéreuse II  
Les Protocoles  
Nouv. Presse Méd, 1979, 8, 1571 - 1574
- 5 - A M I E L J. L.  
Cancers traités, grossesses et stérilités  
Conc. Méd, 1979, 101, 4723 - 4730
- \* 6 - A M I E L J.L., BEN-AYED F, TURSZ T, DROZ J.P.  
Chimiothérapie des hépatomes par l'acétate  
d'elliptinium (NMHE)  
Nouv. Presse. Méd , 1981, 10, 2118
- 7 - A M I E L J.L., DROZ J.P., PILLERON J.P.  
Réflexions sur la chimiothérapie précoce et  
l'immunothérapie complémentaire du traitement des  
tumeurs solides  
Nouv. Presse. Méd 1977, 6, 1559 - 1562.
- 8 - A M I E L J.L. TURZ T, DROZ J.P., BEN-AYED F.  
Les chimiothérapies de secours dans les Hémato  
sarcomes.  
Nouv. Presse. Méd, 1981, 10, 1939

- 9 - ANDRIEU J.M., CASASSUS P., COSCAS Y., DARMONT C.,  
GOUBEAU G., KATZ M., JACQUILLAT C., TRIGOT-G.,  
WEIL M.

Maladie de Hodgkin : traitement des stades cliniques  
II 3 + A, IB, IIB, IIIA, IIIB, par chimiothérapie courte  
(3 MOPP ou 3 CVPP), Splénectomie et irradiation limitée :  
Résultats à 4 ans d'un protocole prospectif incluant 94 patients  
BULL cancer (Paris), 1982, 69, 321 - 329

- 10 - ANDRIEU J.M., MASSON D., FIET J., GOURMEL B.,  
\* CZYGLIK F., BERNARD J.

La fertilité des jeunes hommes atteints de la maladie de Hodgkin  
avant et après chimiothérapie

Nouv. Presse. Méd, 1981, 10, 2085 - 2088

- 11 - ANDRIEU J.M., WEH. H.J., TEILLET F., JACQUILLAT C., BOIRON M.

Localisation pulmonaire de la maladie de Hodgkin

Aspects initiaux et évolution

Nouv. Presse. Méd, 1978, 7, 3737 - 3741

- 12 - \* A R M A N D J.P.

Questions indiscrètes ....

sur l'alopecie des chimiothérapies anticancéreuses

Conc. Méd, 1981, 103, 377 - 378

- 13 - ARRIAGADA R., CONTESSO G., SARRAZIN D.,  
ROUESSE J., LASSER P., MOURIESSE H.

Les facteurs pronostics dans le cancer du sein

Rev. Prat. 1978, 28, 1039 - 1054

- 14 - BAUTERS F., JOUET J.P., HUART J. J., JUDE B., GOUBEMAND M.

L'apport du protocole ABVD au traitement des formes  
réfractaires de la maladie de Hodgkin

A propos de 2\* observations

Sem. Hop (Paris), 1980, 56, 959 - 966

- 15 - BERNARD J.

Vers la guérison des Leucémies aiguës

Nouv. Presse. Méd., 1981, 10, 1897 - 1899

- 16 - BONADONA G., ZUCALI R., MONFARDINI S., DELENA M., USLENGHI C.,  
Combination Chemotherapy of Holgkin's disease with adriamycin,  
bleomycin, vinblastine and imidazole carboxamide versus Mopp  
cancer, 1975, 36, 252 - 259
- 17 - BOSSE J. F. et COLL  
Cancers mammaires métastatiques :  
Hormonothérapie séquentielle par tamoxifène et acétate de  
medroxy-progestérone.  
Résultats préliminaires  
Bull cancer (Paris), 1982, 69, 170 - 171
- 18 - BUI N. B., MARIT G., ALBIN H., DURAND M., MAURIAC L., HCERNI B.  
Métoclopramide à forte dose au cours de chimiothérapies anticancé-  
reuses lourdes.  
Etude de phase II chez 80 malades consécutifs.  
Bull cancer (Paris), 1982, 69, 330 - 335
- 19 - BURIOT D.  
Leucémies aiguës de l'enfant  
soins 1980, 25, 27 - 30
- 20 - CANELLCS GP and LEONARD RCF  
Management of non Hodgkin's lymphoma  
of unfavourable rognosis  
cancer Topics, 1982, 3, 137 - 139
- 21 - CAPPELAERE P.  
L'hormonothérapie des cancers du sein en 1982  
con. Méd, 1982, 104, 1517 - 1521
- 22 - CAPPELAERE P., ADENIS L., LEFEBVRE J. L.  
La chimiothérapie systémique des épithéliomas ORL et de  
la cavité buccale  
In cancerologie 80  
A. DEMAILLE et COLL  
MASSON édit Paris 1980

- 23 - CAPPELAERE P., ADENIS L., VALLET D  
Actualités en chimiothérapie anticancéreuse :  
les sels de Platine  
In cancérologie 78  
A. DEMAILLE et COLL  
MASSON édit Paris 1978
- 24 - CAPPELAERE P., DEMAILLE A.  
Les risques oncogènes de la chimiothérapie anticancéreuse  
In cancérologie 82  
A. DEMAILLE et Coll  
MASSON édit Paris 1982
- 25 - CAPPELAERE P., LESOIN A., DEMAILLE M.C.  
La chimiothérapie des cancers du col utérin  
In cancérologie 78  
A. DEMAILLE et Coll  
MASSON édit Paris 1973
- 26 - CASTAIGNE S., DEGOS L.  
Les Leucémies secondaires  
Rev. prat, 1981, 32, 713 - 715
- 27 - CAUDRY M., DURIEZ P., DILHUYDY J. M., BONICHON P.,  
MARSAULT C., REBOUL J.  
Cancers du sein métastatiques  
Essai de chimiothérapie par Adriamycine et Cyclophosphamide  
Bordeaux Méd, 1978, 11, 1127 - 1132
- 28 - CHAUVERGNE J., DURAND M., BERLIE J.  
Chimiothérapie des cancers mammaires en phase avancée  
Bilan des 600 premiers cas d'un programme coopératif d'étude  
systématique (1974 - 1977)  
J. Gyn. Obst. Biol. Repr, 1978, 7, 877 - 886
- 29 - CHAUVERGNE J., PIGNEUX J., AVRIL A., HOERNI B  
Progrès et orientations de la chimiothérapie des cancers  
du col utérin  
Rev. Afr. Cyn-obst, 1982, 77, 233 - 238

3. - CZOWNICKI Z  
Infosfamide single - agent therapy in soft-tissue sarcomas :  
a clinical phase II study 13 th International cancer congress, Seattle  
USA. Septembre 1982
- 39 - DAGNEKPO NCTEA., BONHOMME J., RAIN J. D.  
La traitement actuel de la maladie de BURKITT  
Méd. Afr. Noire, 1981, 28, 528
- 40 - DANA M., KOSKAS Y., MIOT C., COUSCAS Y.  
La stratégie thérapeutique dans le cancer du sein  
Conc. Méd, 1981, 103, 1417 - 1436
- 41 - DAVID B., REIFFERS J., BROUSTET A.  
Traitement des Leucémies aiguës lymphoblastiques de l'adulte  
Etude d'une série de cinquante cas  
Sém. Hôp. Paris, 1982, 58, 1157 - 1160
- 42 - ~~7~~ NM DEGOS L.  
La différenciation de la cellule cancéreuse  
Rev. Prat. 1982, 32, 3089 - 3112
- 43 - DELAFONTAINE D., MARMOR D.L., ROUX Ch.  
Influence sur la fertilité du traitement de la maladie  
d'Hodgkin par MOPP  
Nouv. Presse Méd, 1979, 8, 2757
- 44 - DEMAILLE A.  
Progrès récents en chimiothérapie des cancers  
Lille Méd, 1970, 15, 115 - 128
- 45 - DUHAMEL G., PARLIER V., NAJMAN A., GORIN C  
Maladie de Hodgkin  
Etude de 114 cas traités par le protocole MOPP + Radiothérapie  
sans splénectomie initiale  
Conc Méd. 1980, 102, 607 - 613

- 46 - DUMONT J., ASSELAIN B., WEIL M., JACQUILLAT C., DANA M., CHELLOUL N.,  
RIPAULT J.,  
Evolution lointaine des lymphomes nodulaires  
Devenir de 85 malades traités entre 1968 et 1975  
Nouv. Presse Méd. 1981, 10, 2261 - 2265
- +47 - DURAND M., BUI N.B., CHAUVERGNE J., BRUNET R., RICHAUD F., HCERNI B.  
Métastases cérébrales de cancers du sein sous chimiothérapie palliative  
Bordeaux Méd, 1980, 13, 675 - 677
- 48 - DURAND M., CHAUVERGNE J., MAURIAC L., HCERNI B.,  
Principes du traitement des métastases de cancer du sein  
Conc. Méd. 1981, 103, 5305 - 5313
- 49 - FIERE D.  
Chimiothérapie anticancéreuse prophylactique et de complément  
Rev. Prat. 1981, 31, 3021 - 3040
- +50 - FISHER BERNARD and COLL  
Treatment of Primary BREAST cancer with chemotherapy and tamoxifen  
The new England Journal of Medicine, 1981, 305, 1-6
- 51 - FOLLEZOU J.Y., BIZON M.  
Lymphomes non Hodgkiniens  
Hypersidémie après chimiothérapie  
Nouv. Presse Méd, 1982, 11, 1635
- 52 - FOLLEZOU J.Y., POUILLART P.  
Précis de chimiothérapie anticancéreuse  
Doin édit Paris 1980
- 53 - GERBAULET A., ROCAHRD F., GEORGE M.  
Traitement des récurrences et des métastases des cancers du col utérin  
Rev. Prat. 1981, 31, 1979 - 1985
- 54 - GOMBE-MBALAWA C.  
Le traitement du lymphome de BURKITT  
Afrique Médicale 1981, 20, 271 - 273

55 -

GOMBE - MBALAWA C.

La monochimiothérapie des cancers  
18 mois d'application dans le service de Médecine  
et Carcinologie  
Afrique Médicale ( A Paraître)

56 -

GCRIN N.C.

Le lymphome de BURKITT  
Conc. Méd., 1974, 26, 2498 - 2514

57 -

HERAIT P., GERARD-MARCHAND R., AMIEL J.L. CAILLAUD J.M.,  
TURSZ Th., DROZ J.P.

Hématosarcomes non Hodgkiniens  
Nouvelles corrélations histologiques, cytologiques et pronostiques  
Nouv. Presse. Méd. 1981, 10, 2267 - 2271

58 -

HCERNI B

LA Chimiothérapie anticancéreuse adjuvante  
Bordeaux Méd 1980, 13, 645 - 646

\* 59 -

HCERNI B., BREMOND A., MAURIAC L  
Sexualité et chimiothérapie anticancéreuse  
Conc. Méd., 1982, 104, 2739 - 2746

\* 60 -

HCERNI B., DURAND M., EGHBALI H., MAIRE J.P., HCERNI-SIMON G.,  
CHAUVERGNE J., LAGARDE C.

Traitement des lymphosarcomes aux stades cliniques I et II par  
association de chimio-Radio et immunothérapies  
Bordeaux Méd. 1980, 13, 669 - 673

+ 61 -

HCERNI B., EGHBALI H., RICAHUD P., HCERNI-SIMON G  
Maladie de Hodgkin

Qualité de la vie pendant et après le traitement.  
Conc. Méd. 1982, 104, 5337 - 5345

62 -

ISRAEL L

Chimiothérapie des cancers étendus et métastases  
Rev. Prat. 1981, 31, 3043 - 3054

63 -

JACQUILLAT CL., AUJELERC G

La chimiothérapie des tumeurs solides  
un progrès décisif

Rev. Prat. 1977, 27, 3589 - 3591

- 64 - JACQUILLAT, AUCLERC G., WEIL M., ISRAEL L., BANZET P.  
Chimiothérapie des mélanomes malins  
Rev. Prat. 1975, 25, 4057 - 4059
- 65 - JACQUILLAT Cl., WEIL M., AUCLERC M.F., SCHAINSON G., BERNARD J.  
Traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant  
"Vingt ans après"  
Nouv. Presse Méd, 1981, 10, 1903 - 1908
- 66 - JOVENIAUX A., ADENIS L  
Les complications pulmonaires de la chimiothérapie anticancéreuse  
In oncologie 82  
A. DEMAILLE et CCLL  
MASSON Edit Paris 1982
- 67 - KANGA J.M., HERCIN P., COLIN M., JEANNEY J.C.  
Essai de traitement par la Caryclysine  
Méd. Afr. Noire, 1981, 2, 512 - 513
- 68 - KAUFMANN M., KUBLI F., DRINGS P., BURKITT H.,  
Chimiothérapie du cancer génital et mammaire  
Laboratoires ASTA WERKE AG, 1978
- 69 - KEKEH J.K., HOMAWOU J., MENNING G., JAMES K., KAFANDU C.  
Conduite thérapeutique dans le cancer du sein au CHU de LOME  
Rev. Sciences Méd. Biol. TOGO, 1980, Spécial 89
- 70 - KEKEH J.K., HOMAWOU K., MENNING G., CUEDRAGBO H., JAMES M.,  
SEGBEAYA A., KPODZROK  
Le cancer du sein au TOGO  
Etude, statistique et commentaires  
Afric. Médicale, 1977, 16, 433 - 440
- + 71 - KRULIK M., SMADJA N., GENOT J.Y., AUDEBERT A. A., CANUEL C.,  
DEBRAY J  
Leucémie Aigue et cancer du sein  
Sém. Hôp. Paris, 1982, 58, 513 - 520
- 72 - LEBEAU B., LECLERC P., HABRAND J.L.  
Actualités des métastases pulmonaires  
Conc. Méd. 1981, 103, 4191 - 4202

- 73 - LEMERLE J  
Le Praticien et le nephroblast me  
Conc. Méd. 1976, 98, 4131 - 4142
- 74 - LESCIN - MCNTAIGNE A.  
Traitement médical des cancers du col utérin 1977  
Thèse Médecine, LILLE 1977
- 75 - MANNES P., DERRIKS R., MCENS R., LAURENT C.  
Le traitement pluridisciplinaire du cancer du sein primitif  
Ann Méd. Interne, 1976, 127, 731 - 737
- 76 - MARANDAS P., MARANDAS N.  
Les cancers du massif facial supérieur.  
Leurs particularités et leur intérêt en Carcinologie  
cervico-faciale  
Conc. Méd. 1971, 101, 5725 - 5736
- 77 - MARMOR D., DELAFONTAINE D., QUANTIN F., CZYGLIK F., ROUX Ch.  
Influence des traitements anticancéreux sur la spermatogenèse  
Intérêt de la conservation préalable du sperme  
Conc. Méd. 1980, 102, 1591 - 1600
- 78 - MARTY M., GISSELBRETCHT C., MIGNOT L., UNGER P., BOIRON M.  
Les principaux agents anticancéreux  
Rev. Prat. 1981, 31, 2979 - 2996
- X 79 - MATHE G.  
Traitements médicaux, notamment chimiothérapiques des lymphosarcomes  
ou "lymphomes non Hodgkiniens"  
Actualités cancérologiques 1981, 313 - 317
- 80 - MATHE G.  
Notions introductives de biologie et de pharmacologie cellulaires  
In "La chimiothérapie des cancers à l'usage du praticien"  
CELL comment prescrire, 1966, l'expansion édit.
- 81 - MATHE G.  
Le point de la chimiothérapie et de l'immunothérapie systématiques  
post opératoire ou post radiothérapie des cancers localisés  
II - Immunothérapie  
Conc. Méd. 1977, 99, 1269 - 1271

82 -

MATHE G.

Le point de la chimiothérapie et de l'immunothérapie  
systématiques post opératoires ou post radiothérapeutiques  
des cancers localisés I

Conc. Méd. 1977, 99, 1075 - 1079

+ 83 -

MATHE G., KENIS Y

La chimiothérapie des cancers  
Leucémies, Hématosarcomes et tumeurs solides  
Expansion scientifique Française, édit, Paris, 1975

84 -

MATHE G., REIZENSTEIN P.

L'immunopharmacologie des cancers :  
Nouveau jugement et besoins cliniques  
Sem. Hop. Paris, 1982, 58, 1857 - 1861

85 -

MATHE G., SCHEIN P.S., DEVASSAL F., SERROU B., IMBACH J.L  
Etude phase II des trois nouvelles nitrosurées, une américaine :  
la chlorozotocine et deux françaises :  
Le RFCNU et RPCNU  
Sémi. Hôp. Paris, 1982, 58, 1867 - 1871

+ 86 -

MAURIAC L., DURAND M., CHAUVERGNE J., HOERNI B.  
Traitement médical des métastases des cancers du sein  
Actualités cancérologiques 1981, 329, 332

87 -

MAYER R. J.

Mieux que le MOPP contre le Hodgkin évolué  
Journal Inter. Méd, 1982, 6, 43 - 44

88 -

MAY-LEVIN F., DELARUE J.L., CONTESSO G.

Récepteurs hormonaux et applications thérapeutiques  
Rev. Prat. 1978, 28, 987 - 994

89 -

MENYE' P.A., POULIQUEN J.

Problèmes thérapeutiques du cancer en Afrique Noire  
Méd. Afr. Noire, 1971, 18

90 -

NAJNAN A.

Maladies de Hodgkin. Données actuelles  
Conc. Méd. 1978, 100, 5665 - 5675

- 91 - PARLIER Y., GORIN N.C., STACHOWIAK J., NAJMAN A., DUHAMEL G.  
Intérêt de l'adriamycine dans le traitement des lymphomes non  
Hodgkiniens.  
Sém. Hop. Paris, 1981, 57, 1685 - 1690
- 92 - PIERQUIN B.  
Où en est la chimiothérapie anticancéreuse en 1980  
Conc. Méd. 1980, 102, 6779 - 6789
- 93 - PIERQUIN B., BAILLAT F., MAYLIN C.  
La corticothérapie en cancérologie  
Maloine s.a édit, Paris 1978
- 94 - PIERQUIN B., LEBOURGEOIS J.P., MAYLIN C., CTMHEZGUINE Y., RAYNAL M.  
Peut-on traiter un cancer du sein sans mutilation ?  
Conc. Méd. 1980, 102, 1161 - 1174
- 95 - POMMIER Y., LOKIEE F.  
Mouvement thérapeutique  
Le méthotrexate  
Rev. Prat. 1981, 31, 3083 - 3089
- 96 - POULIER Y., GORIN N.C., NAJMAN A., DUHAMEL G.  
Leucémies au cours du traitement des lymphomes non Hodgkiniens  
Nouv. Presse. Méd. 1982, 11, 676
- 97 - POUILLART P.  
Règles pratiques du maniement et complications des anticancéreux  
Rev. Prat. 1981, 31, 2999 - 3020
- 98 - POUILLART P., PALANGIE T., JOUVE M., GARCIA-GIRALT E.,  
MAGDELENAT H., MARTIN P.M.  
Hormonothérapie des cancers mammaires  
Administration séquentielle de tamoxifène et d'acétate de médroxy-  
progestérone.  
Bull. cancé (Paris), 1982, 69, 176
- 99 - ROUESSE J., KALIFA C., GENIN J., SARRAZIN D., DUCRET J.P. LE CHEVALIER  
Le traitement des métastases pulmonaires des ostéosarcomes  
Sém. Hop. Paris, 1982, 58, 1754 - 1757

- 100 - ROUESSE J., MAY-LEVIN F., SARRAZIN D., PETIT J.Y.  
Chimiothérapie adjuvante des cancers du sein  
Rev. Prat. 1978, 28, 977 - 983
- 101 - SARRAZIN D., LACCUR J., CONTESSO G., FONTAINE F., MAY-LEVIN F.,  
LASSER P., PETIT J.Y., ROUESSE J.  
Le protocole actuel de l'Institut Gustave ROUSSY utilisant la  
nouvelle classification TNM  
Rev. Prat. 1978, 28, 939 - 947
- 102 - SARRAZIN D., ROUESSE J., ARRIAGADA R., MAY-LEVIN F., PETIT J.Y.,  
CONTESSO G.,  
Les cancers du sein en "pouvée évolutive"  
Rev. Prat. 1978, 28, 999 - 1009
- 103 - SCHWEISGUTH. C  
Traitement des tumeurs malignes des os chez l'enfant  
Sem. Hop. Paris, 1981, 58, 1756 - 1760
- 104 - SCHWEISGUTH C., KALIFA C., COHEN P., ROUESSE J., BONNAY J., LEMERLE .  
Sarcomes ostéogéniques  
Les recherches en cours sur les traitements adjuvants.  
Conc. Méd. 1979, 101, 3873 - 3880
- 105 - SCULARD J., CONTOU J.F.  
Homosexualité masculine et morbidité  
Gastro - enterol clin biol, 1982, 6, 846 - 848
- 106 - TEILLET  
Maladie de Hodgkin  
pronostic actuel et surveillance des malades  
Rev. Prat. 1978, 28, 1955 - 1957
- 107 - TOUBOU E., MERLE-BERAL H., NIZRT D.  
Leucémies aiguës et cancers induits par les associations  
radiochimiothérapiques.  
Nouv. Presse Méd, 1982, 11, 1948 - 1955

108 - TRIFAUD G., JASMIN C

Traitement adjuvant des sarcomes ostéogéniques des membres  
Résultats de l'essai SC<sup>4</sup> 78

Groupe d'étude des tumeurs osseuses

Sémi. Hop. Paris, 1982, 58, 1749 - 1753

109 - TUBIANA M.

Les associations radiothérapie - chimiothérapie

Conc. Méd. 1978, 100, 7321 - 7331

110 - TUBIANA M., COSSET J.M.

Place de la radiothérapie dans le traitement des lymphomes  
non Hodgkiniens.

Actualités cancérologiques 1981, 309 - 312

111 - TURPIN F., TUBIANA-HULIN M., MEEUS L., GOUPIE A., BERLIE. J., CLAVEL B

Accidents de la chimiothérapie antitumorale et anti-leucémique  
Deuxième partie

Sem. Hop. Paris, 1982, 58, 2175 - 2184

112 - WEIBBACH L.

Monotherapy with ifosfamide In treatment of testicular tumors (non semi-  
nomas)

13 th International cancer congress seattle USA septembre 1982

113 - ZELLER J., TOURAINE R.

Traitement des carcinomes cutanés

Rev. Prat. 1982, 32, 2145 - 2150

114 - ZYLBERBERG B., SALAT-BARCOUX J., DORMONT D., RAVINA J.H.

Traitement des nodules de perméation du cancer du sein par applica-  
tion locale de Fluoro uracile et d'Efudix

Nouv. Presse. Méd., 1982, 11, 1877

## **R** E S U M E

---

En Afrique en général et au Congo en particulier les malades porteurs de cancer sont vus à l'Hôpital à des stades avancés pour lesquels l'acte chirurgical n'est plus possible. En conséquence les praticiens ont recours aux traitements médicaux dont la radiothérapie, la chimiothérapie, et l'hormonothérapie. Le premier de ces moyens thérapeutiques est le plus utilisé ou le plus proposé selon qu'il est possible ou non d'en bénéficier. Les deux autres moins connus : méritent d'être soulignés : c'est dans ce sens qu'il a été entrepris ici à partir des 19 mois de pratique de la chimiothérapie dans le service de Médecine et Carcinologie, une étude qui permettra de faire le point.

Aussi dans le contexte Africain du Congo, particulièrement à Brazzaville, sont présentés, puis étudiés, les possibilités d'utilisation d'un seul ou de plusieurs oncostatiques à travers des exemples tangibles en précisant à chaque fois l'association ou non à la cobalthérapie et ou la chirurgie.

Un chapitre est consacré aux résultats dans lequel les effets secondaires ne sont pas oubliés, avant de présenter la discussion.

Enfin on peut noter dans la conclusion la possibilité d'avoir une liste restreinte de cytostatiques pour les centres hospitaliers des pays pauvres à établir à partir des résultats enregistrés ici.-

# THE CHEMOTHERAPY OF CANCERS IN THE CONGO: A PRELIMINARY STUDY

## SUMMARY

Generally speaking in Africa and in the Congo in particular, people with cancer are dealt with in hospital at advanced stages when surgical action is no longer possible. Therefore physicians have recourse to medical treatments such as X-ray, chemotherapy and hormonotherapy. Of these therapeutic devices, the X-ray is more used and more offered depending on the feasibility to benefit by the treatment or not. The other two treatments are less known and should be emphasized. In this objective, a study which will help to draw a conclusion has been undertaken from a 19 month practice of chemotherapy in the departement of medecine and carcinology.

So, in the African context proper to the Congo, particularly in Brazzaville, possibilities of use one or several oncotastics through tangible samples are presented, then studied, every time specifying the association or not with cobalt 60 therapy and or surgery.

A chapter is devoted to the result where side effects are not forgotten before presenting the discussion.

Finally, we can note in the conclusion, the possibility to have a restricted list of cytostatics for medical centers in the poor countries that can be written out from results recorded herein.