

## **TOLERANCE ET EFFICACITE DES CORTICOIDES DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS EN PHASE METASTATIQUE EXPERIENCE DU SERVICE DE CANCÉROLOGIE DU CHU DE TREICHVILLE.**

**TOURÉ M<sup>1</sup>, DIDI-KOUKO C J<sup>2</sup>, ADOUBI I<sup>3</sup>, OSENI J<sup>4</sup>, ECHIMANE K A<sup>5</sup>.**

1. Assistant chef de clinique
2. Maître assistant
3. Maître de conférences agrégé
4. Medecin résidant
5. Professeur titulaire

Service de cancérologie du CHU de Treichville BP V3 Abidjan

**Correspondance** : au Docteur Touré Moctar

Tel : 07 95 21 56

E-mail : [moukitoure@yahoo.fr](mailto:moukitoure@yahoo.fr)

Service de cancérologie du CHU de Treichville

---

### **RESUME**

**Contexte**: L'implication importante de l'inflammation dans l'entretien du processus cancéreux motive de plus en plus l'utilisation des corticoïdes dans les stratégies thérapeutiques en oncologie médicale. Les résultats obtenus n'ont cependant fait l'objet, que de très peu d'études scientifiques notamment en phase métastatique.

**Objectif**: évaluer sur la tolérance et l'efficacité des corticoïdes dans la prise en charge des cancers en phase métastatique.

**Matériels et méthodes** : Il s'agissait d'une cohorte retrospective sur deux ans (premier septembre 2005 au 31 Août 2007). Elle a intéressé 192 dossiers de patients de plus de 15 ans porteurs d'un cancer métastatique histologiquement confirmé. La corticothérapie a été instituée par voie générale en fonction des indications thérapeutiques précises.

**Résultats** : La corticothérapie a fait partie intégrante des protocoles de chimiothérapie des lymphomes malins non hodgkiniens (10,6 % des cas) et des cancers de la prostate métastatiques hormonorésistants (8 % des cas). 100% des patients bénéficiant d'une chimiothérapie anticancéreuse ont reçu 120mg de corticoïde en intraveineuse directe en phase d'induction. Dans le contrôle des toxicités digestives post-

chimiothérapiques, Les corticoïdes ont potentialisé l'effet des antiémétiques avec lesquels ils ont amélioré les symptômes cliniques dans plus de 83% des cas. En phase terminale, leur activité est essentiellement antalgiques (dans 76,2% des cas), orexigène (dans 49,4% des cas) et bronchodilatateur (dans 77,3% des cas). L'utilisation des corticoïdes est cependant grevée d'effets indésirables divers : l'épigastrie (7,8% des cas), la bouffissure du visage (2,8% des cas) et parfois le diabète cortico-induit (1% des cas).

**Conclusion** : Les corticoïdes sont d'utilisation courante dans le service de cancérologie d'Abidjan. Inclus dans les protocoles de chimiothérapie cancéreuse, ils jouent également un rôle dans l'amélioration de la qualité de vie de nos patients.

**Mots-clés** : Cancers-Métastases  
Corticothérapie

### **ABSTRACT**

**Background** : *The involvement of inflammation in the cancerous process justify of increasing the use the steroids in therapeutic strategies in medical oncology. The results obtained, however, have been very few scientific studies including metastatic.*

**Objectif** : *Evaluate safety and efficacy of corticosteroids in the treatment of metastatic cancer.*

**Materials and methods :** *It was is a retrospective cohorte of two(2) years (the first september 2005 to August 31, 2007). Iwas about 192 fills of patients of over 15years carrying a histologically confirmed metastalic cancer. Steroids have been administred by general way.*

**Results :** *The corticosteroids were included in chemotherapy regimens for non-Hodgkin lymphoma ( 10.6% of cases) and Cancers the prostate cancer regimen (8% of cases). 100% of patients undergoing cancer chemotherapy have received 120 mg of intravenous steroids direct induction phase.. In the control of digestive toxicities post-chemotherapy, corticosteroids have potentiated the effect of antiemetics with which they have improved the clinical symptoms in more than 83% of cases. In the terminal phase their activity is mainly analgesics (in 76.2% of cases) orexigenic (in 49.4% of cases). The use of steroids, however, strikes various undesirable effect: the epigastralgia (7.8%), the serollen state face(2%) and sometimes steroid-induced diabetes(1%).*

**Conclusion :** *Corticosteroids are commonly used in the oncology department in Abidjan. In chemotherapy protocols, it also plays a role in improving the quality of life of patients.*

**Key words :** *Cancer-Metastasis-Steroids.*

## INTRODUCTION

La prise en charge thérapeutique des cancers métastatiques constitue une préoccupation majeure en oncologie médicale. Hormis les lymphomes malins non hodgkiniens (stade III et IV) et les choriocarcinomes métastatiques qui sont, pour la plupart chimiosensibles et chimiocurables<sup>13;9</sup>, le but du traitement à ce stade est essentiellement l'amélioration du confort et de la qualité de vie des patients sans prétention de guérison.

La connaissance de la cancérogénèse et l'implication importante de l'inflammation dans l'entretien du processus cancéreux motivent de plus en plus l'utilisation des corticoïdes dans les stratégies thérapeutiques des cancers notamment en phase métastatiques. D'une efficacité remarquable, leur rôle n'a cependant fait l'objet que de très peu de publications scientifiques.

Ce travail se propose d'évaluer l'efficacité et la tolérance des corticoïdes dans la prise en charge des cancers métastatiques dans le service cancérologie du CHU de Treichville.

## MALADES ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude rétrospective concernant une période de deux ans (premier septembre 2005 - 31 Aout 2007). Elle a porté sur 192 dossiers de patients de plus de 15 ans porteurs d'un cancer métastatique histologiquement confirmé. La maladie a été classée grâce à la stadification (T.N.M.) réalisée après un examen clinique et para clinique. La population d'étude était constituée à 33% d'hommes et 67 % de femmes. 113 patients (soit 59% des cas) ont bénéficié d'un protocole de polychimiothérapie. Au cours de cette chimiothérapie, 78 patients ont présenté une toxicité notamment digestive, hématologique et muqueuse. Les symptômes cliniques des patients en phase terminale (41% des cas) étaient essentiellement représentés par la douleur, l'altération de l'état général, l'anorexie et la cachexie néoplasique. Avant toute prescription de corticoïde, l'interrogatoire était capital à la recherche de pathologies infectieuses ou virales intercurrentes. Tous nos patients avaient fait l'objet en cours de corticothérapie, d'un traitement adjuvant comprenant un déparasitage systématique, un pansement gastrique et un régime hyposodé.

Les critères de non inclusion concernaient les patients sous corticothérapie locale, et présentant soit une hypertension artérielle, soit un diabète ou alors un ulcère gastroduodénal confirmé par une fibroscopie sogastroduodénal.

Les paramètres ayant fait l'objet de notre étude étaient les suivants :

Les indications et les différentes posologies de la corticotérapie.

L'apport de la corticothérapie dans le contrôle des différentes toxicités et des phases terminales

Les différents effets indésirables cortico-induits.

## I-RÉSULTATS

Hormis les LMNH de stade III et IV (6,3% des cas), La prise en charge thérapeutique des cancers métastatiques dans le service de cancérologie du CHU de Treichville a consisté dans notre échantillonnage, soit en une chimiothérapie palliative (52,7% des cas), soit en un traitement exclusivement symptomatique pour ceux des patients en phase terminale (41% des cas). Dans les deux cas la corticothérapie est intervenue dans le contrôle des différentes toxicités postchimiothérapiques (> 83% des cas) et celui des symptômes présents en phase terminale.

**Tableau n° I** : Aspects thérapeutiques des patients ayant présenté un cancer en phase métastatique

Patients	Effectif (n)	Pourcentage (%)
avec chimiothérapie à visée curative	12	6,3
Avec chimiothérapie à visée palliative	101	52,7
Avec traitement symptomatique en phase terminale	79	41
<b>Totale</b>	<b>192</b>	<b>100</b>

Les différents aspects thérapeutiques ont consisté en une chimiothérapie à visée curative, à visée palliative et en un traitement exclusivement symptomatique en phase terminale.

**Tableau n° II** : Indications de la corticothérapie dans l'échantillonnage utilisé

Patologies	Effectif(n)	Protocole de chimiothérapie	posologie	Espace inter-cure
LMNH	12 (10,6%)	Cyclophosphamie Hydroxodoxorubicine vincristine prednisone	750mg/m <sup>2</sup> 50mg/m <sup>2</sup> 2mg dose totale 100mg/ m <sup>2</sup> /j sur 5 jours	21 jours
Adénocarcinome de la prostate hormonorésistant	9 (8%)	Docétaxel Prednisone	75mg/m <sup>2</sup> 100mg/m <sup>2</sup> / jour sur 5 jours	21 jours
Autres cancers métastatiques	92 (81,4%)	En phase d'induction de tous autres protocoles avec du méthylprednisolone	120 mg en perfusion	21 jours

La corticothérapie était non seulement incluse dans les protocoles de chimiothérapie des lymphomes malins non hodgkiniens des adénocarcinomes de la prostate hormonorésistants mais également en phase d'induction des polychimiothérapies des autres cancers métastatiques.

**Tableau n°III** : Corticothérapie dans le contrôle des toxicités post chimiothérapie (Après 5 jours de traitement)

Toxicités	Effectif (n= 78)	Prise en charge	Posologie	Amélioration de la toxicité après 5 jours de traitement (%)
Vomissement grade II	17 (15%)	Méthylprednisolone Métopimazine	120 mg en IVD	100
Vomissement grade III	23 (20,4%)	Méthylprednisolone Sétron	120mg en IVD 3mg en perfusion continu	83
Leuconeutropénie	27 (24%)	-	-	-
Stomatite et Mucite	11 (9,73%)	Solution associant Amphotericine B Bicarbonate méthylprednisolone Hexétidine	10% 14% 120mg 0,1%	91

La corticothérapie a permis dans plus de 83% des cas, le contrôle des toxicités postchimiothérapiques.

**Tableau IV** : Corticothérapie dans le contrôle des symptômes en phase terminale

Symptomes	Effectif (n)	Traitement	Posologie	Amélioration des symptômes (%)
Douleur	42	Buprenorphine Méthylprednisolone	0,2mg en sublingual toutes les 12 heures 120mg en IVD	76,2
Altération de l'état général	70	Hydrosol polyvaminé Méthylprednisolone	2 ampoules en perfusion continue 120mg en IVD	39
Anorexie	79	Hydrosol polyvaminé Nutrition parentérale Méthylprednisolone	2 ampoules en perfusion continue un flacon toutes les 12 heures 120mg en IVD	49,4
Détresse respiratoire	22	Oxygénothérapie Méthylprednisolone	3 litres/minute en discontinu 240 mg en IVD	77,3

L'amendement de la douleur (76,2% des cas), de la détresse respiratoire (77,3% des cas) et, l'amélioration de l'état général (39% des cas) étaient observés après l'instauration d'une corticothérapie en phase terminale.

**Tableau n° V** : Répartition des patients selon les effets indésirables

Effets secondaires	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Epigastralgie	15	7,8
Dépigmentation	3	1,8
Bouffissure du visage	4	2,8
Diabète cortico-induit	2	1,04
HTA	1	0,5
Infection	2	1,04
Total	27	14

L'épigastralgie était l'effet indésirable le plus communément rencontré dans 7,8% des cas.

## DISCUSSION

Au cours de notre travail, nous avons noté que la corticothérapie était incluse dans les protocoles de chimiothérapie anti cancéreuses (18,6% des cas) et qu'elle intervenait également dans le contrôle des toxicités post chimiothérapiques (plus de 83% des cas) et dans la prise en charge palliative des patients en phase terminale (41 % des cas).

La principale indication de la corticothérapie dans notre série était la polychimiothérapie des lymphomes malins non hodgkiniens et celle des cancers de la prostate métastatique en échappement hormonal. Ils agissaient respectivement du protocole associant cyclophosphamide-Hydroxodoxorubicine- vincristine- prédnisone d'une part, et d'autre part celui associant docétaxel- prednisone. La prednisone était administrée à la posologie de 100 mg/m<sup>2</sup>/jour pendant 5 jours et par cycle de 21 jours. Selon les travaux réalisés par Collard et coll<sup>4</sup>, les

corticoides ont une action cytotoxique sur les cellules tumorales sans altérer les cellules saines. Ils permettent en outre une potentialisation de l'action anti tumorale et, leur association avec les antimétaboliques optimise l'effet des protocoles de chimiothérapie. Dans une étude multicentrique réalisée par Dumonet et coll<sup>6</sup> et Janakiraman et coll<sup>7</sup>, la corticothérapie permet également d'augmenter le taux de rémission et de survie sans récurrence des lymphomes agressifs.

L'administration des drogues cytotoxiques est susceptible d'entraîner des effets secondaires. Les principales en sont hématologiques (24% des cas) et digestives (35,4% des cas). Les corticoïdes ont une action synergique vis-à-vis des antiémétiques tels que les antisérotoninergiques<sup>14,2</sup>. Par cette action, ils agissent efficacement sur les vomissements qu'ils soient précoces ou tardifs. 80% du contrôle des épisodes de vomissement chez les patients ayant reçu du cisplatyl est dû à la corticothérapie<sup>3,15</sup>.

Il ressort des travaux de Miller et coll<sup>7</sup>, qu'une prémédication avec les corticoïdes dans le cadre des protocoles de chimiothérapie comportant du taxol diminue considérablement l'intensité et la fréquence des effets secondaires immédiats de type anaphylaxie.

La fréquence de la leuconéutropénies post chimiothérapiques observées dans notre série (24% des cas) s'expliquerait par le fait que les patients ayant reçu une polychimiothérapie reconnue hématotoxique ne restaient pas sous corticothérapie les jours suivant ladite cure. Cette observation est conforme aux résultats des travaux (22%) réalisés par Baillet et coll<sup>1</sup>. Il est cependant important de préciser que ces toxicités hématologiques sont surtout dues à la faible utilisation de facteurs de croissance hématopoïétiques dans les protocoles de polychimiothérapie.

41% des patients de notre série étaient en phase terminale. Les traitements avaient pour objectif d'améliorer la survie et de la qualité de vie de ces patients sans prétention de guérison. L'efficacité des corticoïdes dans la prise en charge palliative des patients repose sur leurs propriétés analgésique, anti-inflammatoire, euphorisante, orexigène et anti cachectisante. Dans deux essais randomisés évaluant l'efficacité de la chimiothérapie chez des patients en phase terminale, Popiella et coll<sup>10</sup> et Robustelli et coll<sup>12</sup> obtenaient également des résultats significatifs en termes d'amélioration de la qualité de vie.

Le polymorphisme clinique des patients en phase terminale justifie cependant l'association des corticoïdes à d'autres médicaments. Ainsi pour traiter la douleur, les antalgiques purs sont souvent associés à des corticoïdes. Ceci a eu pour avantage de réduire les doses d'antalgique, et de retarder la prescription d'antalgiques majeurs.

40% des patients de notre série ont bénéficié d'un mode sevrage progressif contre 58% de sevrage non progressif. L'explication réside dans l'importance des prescriptions de corticoïdes en cure courte, autorisant un arrêt rapide et facile sans obligation d'obéir aux conditions d'arrêts de la corticothérapie. Ce mode de sevrage selon certains auteurs<sup>4,5</sup>, ne modifierait pas fondamentalement l'incidence des effets secondaires. Ces effets secondaires, à l'instar de certaines séries occidentales<sup>11</sup>, étaient représentés pour la plupart dans notre série par l'épigastralgie et la bouffissure du visage.

## CONCLUSION

Les corticoïdes sont d'utilisation courante dans le service de cancérologie du CHU de Treichville. Ces médicaments étaient particulièrement indiqués dans certains protocoles de chimiothérapie notamment des lymphomes malins non hodgkiniens (10,6% des cas) et des adénocarcinomes de la prostate hormonorésistant (8% des cas) mais aussi, dans le contrôle du vomissement postchimiothérapiques en potentialisant l'effet des antiémétiques. En outre les corticoïdes ont amélioré de façon significative la qualité de vie de nos patients de part leur activité antalgique (76,2% des cas) et orexigène (49,4% des cas). L'effet indésirable le plus couramment observé a été l'épigastralgie (7,8% des cas) qui est cependant réversible dès l'arrêt du traitement.

## RÉFÉRENCES

- Baillet F et coll. Utilisation de la méthylprednisolone en cancérologie. Monographie, 1994 ; 30p. Maloine S A. éditeur, Paris.
- Chauvergne J, Hoemi B. Chimiothérapie anticancéreuse ABC de médecine, 2<sup>ème</sup> édition Masson, 1992.
- Coiffier B, Khayat D, Misset JL, Votan B. Intérêt de l'association granisetron comprimé et méthylprednisolone dès la première cure dans les chimiothérapies moyennement émétisantes. Bulletin du cancer (Paris), 1997 ; (8) : 781-87
- Collard O, Nouyrigat P, Vallicioni D, Wendling J L, Cals L. La corticothérapie en oncologie et en hématologie. Concours médicale (Paris), 1998.
- Delmer A, Zittoun R. Utilisation des facteurs de croissance hématopoïétique en cancérologie Bull Cancer, 1991 ; 79 : 115-31
- Dumontet C, Bastion Y, Felman P, Fentvh M, Blanc M, Peaud P Y. Facteurs pronostiques, rechute tardive et devenir des patients porteurs de lymphome malin agressif : résultats à long terme du protocole LMNH. Bull Cancer, 1990 ; (79) : 979-84.
- Janakiraman N, Niewenhui L M. Assessment of methyl prednisolone purging efficacy on Daudi burkitt lymphoma cells from normal bone marrow. Henry Ford Hosp Med J 1991 ; (39) : 117-22
- Miller V A, Rigas J R, Kris M G. Phase II trial of docetaxel given at dose of 75 mg/m<sup>2</sup> with prednisone premedication in non-small cell lung cancer (NSLC). Proc Am Soc Clin Oncol 1994 ; (13) : 364
- Paccalin M, Lacote-Thierry L, Delwail V. Traitement du lymphome malin non hodgkinien de haut grade et de stade disséminé du sujet âgé. Rev. Med. Int. 2002; (23) : 632-37
- Popiella T, Lucchi R, Giongo F. Méthylprednisolone as palliative therapy for femal terminal cancer patients. Eur J Cancer Clin Oncol 1989 ; 12 : 1823-1829
- Poynard T, Conn HO. Existe-t-il des complications digestives de la corticothérapie ? Analyse de 93 essais thérapeutiques randomisés à double aveugle.

- Gastroenterol Clin Biol 8, 6, 1994.
- 12 Robustelli Della C G, Pellegrini A, Piazzzi M. Effect of methylprednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients : a placebo controlled multicenter study. Eur. J. Cancer Clin Oncol 1998 ; 12 : 1817-1821
  - 13 Théodore C, Azab M, Droz J.P et al. Treatment of high risk gestational trophoblastic disease with chemotherapy combinations containing Cisplatin and Etoposide. Cancer 1989;64 : 1824-1828.
  - 14 Tsuchiva S, Minato K, Nakato H. A randomised trial of granisetron plus methylprednisolone vs granisetron alone for the control of cisplatin induced acute and delayed emesis. Proc Am Soc Clin Oncol, 1994 ;18, (8) : 435-37
  - 15 Wendling J L, Cvitkovic E, Cals L, Recondo G, Boussem H. Utilisation de la methylrednisolone à haute dose associée au métoclopramide en tant quantiémétique au cours de la chimiothérapie avec le cisplatine. Sem Hos Paris, 1988 ; (64) : 1315- 18