

Radiothérapie

République Algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
scientifique
Université 3 de Constantine



Faculté de médecine
Département de pharmacie



Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme
De docteur en Pharmacie

Thème :

Les antimétabolites utilisés dans le traitement
du cancer du sein

Présenté par :

Aid Amira

Laiche Sara

Silem Ikram

Encadré par :

Pr.N.Ferdi

Année universitaire : 2015-2016

Sommaire

Liste des figures	XI
Liste des tableaux.....	XIII
Liste des abréviations.....	XIV
INTRODUCTION.....	XVI
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE I :	
I. Physiologie du sein.	03
I.1.Histo-anatomie du sein.....	03
I.2.Développement du sein.....	04
I.3.Le fonctionnement de l'organe.....	06
CHAPITRE II	
II. Cancer du sein.....	09
II.1.Epidémiologie.....	09
II.1.1.Dans le monde.....	09
II.1.2.En Algérie.....	10
II.2.Classification des cancers du sein.....	12
II.2.1.Sous types histologique.....	12
II.2.2.Classification moléculaire.....	12
II.2.3.Limites de la classification : cas du cancer du sein triple négatifs.....	14
II.3. Stades et grades du cancer du sein.....	15
II.4. Facteurs de risque.....	16
II.4.1.Facteurs génétiques.....	16
II.4.2.Facteurs hormonaux.....	16
II.4.3.Facteurs environnementaux et habitudes de vie.....	17
II.5 .Dépistage	18
II.6. Diagnostic.....	18
II.6.1.Diagnostic clinique.....	18
II .6.2.Mammographie.....	19
II.6.3.Echographie.....	19
II.6.4.l'imagerie par résonance magnétique.....	20
II.6.5. Examen de confirmation du cancer du sein.....	20
II.7.Traitements.....	21

II.7.1.Chirurgie.....	21
II.7.2.Hormonothérapie.....	24
II.7.3.Radiothérapie.....	26
II.7.4.Chimiothérapie.....	26
II.7.5.La thérapie ciblée.....	28
II.8.Prévention.....	29

CHAPITRE III

III. Les Anticancéreux.....	32
III.1.Définition.....	32
III.2.Classification des principaux agents anticancéreux.....	32
III.2.1.Agents alkylants.....	32
III.2.1.1.Agents mutagènes.....	32
III.2.1.1.1.Moutardes d'azotes.....	32
III.2.1.1.1.1.Cyclophosphamides.....	32
III.2.1.1.1.1.1.Définition.....	32
III.2.1.1.1.1.2.Structure.....	32
III.2.1.1.1.1.3.Mécanisme d'action.....	33
III.2.1.1.1.1.4.Effets indésirables.....	33
III.2.1.1.1.1.5.Interactions médicamenteuses.....	33
III.2.1.1.1.1.6.Contre-indications.....	34
III.2.1.1.2.Moutardes couplés à l'hormonothérapie.....	34
III.2.1.1.3.Aziridines.....	34
III.2.1.2.Agents non alkylants.....	34
III.2.2.Agents intercalant.....	34
III.2.2.1.Les anthracyclines.....	35
III.2.2.1.1.Ladoxorubicine.....	35
III.2.2.1.1.1.Définition.....	35
III.2.2.1.1.2.Structure.....	35
III.2.2.1.1.3.Mécanisme d'action.....	35
III.2.2.1.1.4.Effets secondaires de la Doxorubicin.....	36
III.2.2.1.1.5.Interactions médicamenteuses.....	36
III.2.2.1.1.6. Contres-indications.....	36
III.2.2.2.Les Anthracénédiones.....	36
III.2.2.3.Les antibiotiques néoplasiques.....	36
III.2.3.Agents scindant.....	37
III.2.4.Les anti métabolites.....	37

III.2.4.1. Les antipyrines.	37
III.2.4.2. Les anti pyrimidines.	37
III.2.4.2.1. 5fluorouracil.....	37
III.2.4.2.1. 1. Définition.....	37
III.2.4.2.1.2. Structure.....	38
III.2.4.2.1.3. Mécanisme d'action.....	38
III.2.4.2.1. 4. Effets indésirables.....	38
III. 2.4.2.1.5. Interaction médicamenteuses.....	38
III.2. 4.2.1.6. Contre-indications.....	39
III.2.5. Les anti foliques.....	39
III.2.6. Les agents interférant avec tubuline.....	39
III.2.6.1. Les alcaloïdes de la pervenche et ses dérivés.....	39
III.2.6.1.1. Navelbine.....	39
III.2.6.1.1.1. Définition.....	39
III.2.6.1.1.2. Structure.....	40
III.2.6.1.1.3. Mécanisme d'action.....	40
III.2.6.1.1.4. Effets indésirables.....	40
III.2.6.1.1.5. Interactions médicamenteuses.....	40
III.2.6.1.1.6. Contre-indications.....	41
III.2.6.1.2. Les taxanes.....	41
III.2.6.1.2.1. Docetaxel.....	41
III.2.6.1.2.1.1. Définition.....	41
III.2.6.1.2.1.2. Structure.....	42
III.2.6.1.2.1.3. Mécanisme d'action.....	42
III.2.6.1.2.1.4. Effets indésirables.....	42
III.2.6.1.2.1.5. Interaction médicamenteuses.....	43
III.2.6.1.2.1.6. Contre indications	43
III.2.6.1.2.2. Paclitaxel.....	43
III.2.6.1.2.2.1. Définition.....	43
III.2.6.1.2.2.2. Structure.....	43
III.2.6.1.2.2.3. Mécanisme d'action.....	43
III.2.6.1.2.2.4. Effets indésirables.....	44
III.2.6.1.2.2.5. Interaction médicamenteuses.....	44
III.2.6.1.2.2.6. Contre-indications.....	44
III.2.7.3. Les inhibiteurs de la topoisomérase.....	44
III.2.7.3.1. Les inhibiteurs de la topoisomérase II.....	44
III.2.7.3.2. Les inhibiteurs de la topoisomérase I	44

III.4.Interactions médicamenteuse.....	45
III.5.Effets indésirables.....	45

CHAPITRE VI

PARTIE PRATIQUE	49
PATIENTES ET METHODES	51
RESULTATS.....	52
DISCUSSION	73
CONCLUSION	76
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	78
RESUME.....	82

يعتبر سرطان الثدي من الأورام الخبيثة الأكثر شيوعا وهذا الانتشار ليس إلا انعكاسا بسيطا لحجم المشكل المتعلق بأمراض الثدي و % الذي يواجهه الأطباء في مختلف التخصصات. فهذا الأخير يمثل السرطان الأول بالنسبة للمرأة من خلال نسبة الوفيات، 37.7 من مجموع الحالات الجديدة للسرطان عند المرأة يمثل نسبة سرطان الثدي المصرح به من طرف المجلد الخاص بالأورام بالجزائر العاصمة لسنة 2006.

يحتل العلاج الطبي دورا أساسيا في مواجهة أمراض الثدي كما توجد الكثير من الأدوية و التي هي حاليا في طور الدراسة للعمل على الحد من هذا المرض.

على الرغم من أن سرطان الثدي يستجيب لقائمة طويلة من الأدوية الكيميائية المضادة للسرطان إلا أن الدوكسوريبيسين، السيكلوفوسفاميد و الفينبلاستين تعتبر أكثر فعالية من غيرها

قمنا بدراسة تتضمن 100 مريضة تعاني من سرطان الثدي في مصلحة الأورام و الأشعة بالمستشفى الجامعي ابن باديس بولاية قسنطينة لسنة 2013 بهدف تقييم فعالية العلاج الكيميائي لمدة 3 سنوات بدون عودة الورم وحننا:

. مقارنة باللاتي لم يلقين العلاج 42.37% معدل الانتكاس في انخفاض واضح للمريضات المستفيدات من علاج كيميائي بنسبة

60 عندما يتجاوز حجمه 50مم % في حالة ما إذا كان حجم الورم أقل من 10مم إلى % معدل الانتكاس يرتفع مع حجم الورم من 0

% 20 بنسبة ACR2 53.84 أعلى من المصنفات % بنسبة ACR5 معدل الانتكاس لدى المريضات المصنفات

%30 في غياب اجتياح الغدد اللمفاوية و تستمر في الزيادة إلى أن تصل 83.33% إن معدل الانتكاس يكون بنسبة

في حالة تجاوز عدد العقد المجتاحة 13 عقدة لمفاوية .

نلاحظ انخفاض واضح في مستوى الانتكاس بالنسبة للمريضات اللاتي خضعن للعلاج الكيميائي و هذا يوضح الدور الهام لهذا العلاج..

الكلمات المفتاحية : العلاج الكيميائي , سرطان الثدي , مضادات السرطان

Breast cancer is one of the most common human malignancies and one of the most treatable. The incidence of this disease is only a small reflection of the frequency of problems related to breast disease faced by doctors in any specialty. It represents the first cancer in women with its frequency and mortality, 37.7% of all new cancer cases in women are represented by breast cancer according to the Register of Algiers Tumors, 2006.

Breast cancer is a rare tumor for which there is sufficient data to prove that diagnostic decrease its mortality.

The medical treatment are now an important treatment for almost all stages of cancer and much more products to prevent breast cancer are currently being studied in randomized trials. Although breast cancers respond to a long list of antimitotic; the Doxorubicine; Cyclophosphamide and Vinblastine appear to be particularly effective and without cross resistance with other products.

Our retrospective study involved a series of 100 patients with breast cancer treated in Radiotherapy-Oncology service in 2013 in order to assess the impact of treatment with chemotherapy on survival 03 years without recurrence.

The relapse rate has clearly decreased in patients who received chemotherapy 42.37% compared to those who have not received it 66.66%.

Relapse frequency increases with the size of the tumor, from 0% when it is less than 10 mm, to 60% if it is more than 50mm.

In our study; the rate of relapse among patients classified ACR5 53.84% is higher than those in patients classified ACR2 20%.

The relapse rate was 30% in the absence of lymph node involvement, and continues to increase with the number of infiltrated nodes to reach 83.33% if lymph node involvement exceeds 13 nodes.

There was a decrease in relapse numbers for patients who have used chemotherapy which explains its significant role in breast cancer treatment.

Key words: Chemotherapy; Breast cancer; antimitotic

Le cancer du sein est à la fois l'une des infections malignes humaines les plus courantes et l'un des plus traitable. L'incidence de cette maladie n'est qu'un faible reflet de la fréquence des problèmes liés à la pathologie mammaire auxquels sont confrontés les médecins de toute spécialité. Il représente le premier cancer chez la femme du point de vue fréquence et mortalité, 37.7% de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme sont représentées par le cancer du sein selon le *Registre des Tumeurs d'Alger Année 2006*.

Le cancer du sein est l'une des rares tumeurs pour laquelle on dispose de données suffisamment évidentes pour en conclure que son dépistage entrainera une diminution substantielle de sa mortalité.

Les traitements médicaux sont maintenant une composante importante du traitement de presque tous les stades de cancers invasifs et des produits pour prévenir l'apparition du cancer du sein sont actuellement à l'étude dans le cadre d'essais randomisés.

Bien que les cancers du sein répondent à une longue liste d'Antimitotiques ; la Doxorubicine ; le Cyclophosphamide ; la Vinblastine apparaissent être particulièrement efficaces et sans résistance croisés avec les autres.

Notre étude rétrospective a porté sur une série de 100 patientes présentant un cancer du sein, traités au service d'oncologie-radiothérapie au cours de l'année 2013, dans le but d'évaluer l'impact du traitement par la chimiothérapie sur la survie à 03 ans sans récurrence.

Le taux de rechute a clairement diminué chez les patientes qui ont bénéficié d'une chimiothérapie (42.37%) par rapport à celles qui n'ont en pas reçues (66.66%).

La fréquence des rechutes a augmenté avec la taille de la tumeur, passant de 0% lorsqu'elle est inférieure à 10 mm, à 60 % si elle est supérieure à 50mm.

Dans notre étude ; on a trouvé que le taux de rechute chez les patientes classées ACR5 (53.84%) est supérieur à ceux chez les patientes classées ACR2 (20%).

Le taux de rechutes était de 30% en absence d'envahissement ganglionnaire ; et continuait d'augmenter avec le nombre de ganglions infiltrés pour atteindre 83.33% si l'envahissement ganglionnaire dépasse 13 ganglions.

Il y avait une diminution de nombres de rechutes chez les patientes qui ont suivi une chimiothérapie ce qui explique son rôle important dans le traitement de cancer du sein.

Mots clés : Chimiothérapie ; Cancer du sein ; Antimitotiques