

Pharmacologie



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

Scientifique

Université Salah Bounider Constantine 3

Faculté de Médecine P^r Bensmail

Département de Pharmacie

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention de diplôme de Doctorat en Pharmacie

Intitulé du mémoire

*Corrélation entre le taux de CA15-3 le grade SBR et les stades UICC :
étude rétrospective de 106 cas de cancer du sein au CHU de
Constantine*

Présenté par :

Makhlouf Naila

Lamri Imene

Laouana Houyem

Encadré par :

Dr Ayadi. A

Année universitaire 2016/2017

Session Septembre 2017

Table des matières

Partie théorique :

| | |
|--|----|
| Introduction..... | 01 |
| Chapitre I : Cancer du sein | |
| I. Rappel anatomo-physiologique..... | 03 |
| I.1. Anatomie du sein..... | 03 |
| I.2. Physiologie du sein..... | 04 |
| II. Définition du cancer du sein..... | 05 |
| III. Epidémiologie..... | 05 |
| IV. Facteurs de risque..... | 05 |
| IV.1. Le sexe..... | 05 |
| IV.2. L'âge..... | 05 |
| IV.3. Les antécédents personnels du cancer du sein..... | 05 |
| IV.4. Les antécédents familiaux..... | 06 |
| IV.5. La prédisposition génétique..... | 06 |
| IV.6. L'exposition à des rayonnements ionisants..... | 06 |
| IV.7. Facteurs hormonaux..... | 06 |
| V. Symptômes..... | 07 |
| VI. Classification..... | 07 |
| VI.1. Classification histologique selon l'OMS 2012..... | 07 |
| VI.1.1. Tumeurs épithéliales non infiltrantes..... | 07 |
| VI.1.2. Tumeurs épithéliales infiltrantes..... | 08 |
| VI.2. Classification TNM..... | 10 |
| VI.3. Classification selon le grade histo-pronostique SBR..... | 12 |
| VI.4. Classification moléculaire..... | 13 |
| VI.4.1. Les tumeurs luminaux..... | 14 |
| VI.4.2. Le sous-type Basal..... | 14 |
| VI.4.3. Le sous-type HER2..... | 15 |
| VI.4.4. Le sous-type normal-like..... | 15 |
| VII. Dépistage..... | 15 |

| | |
|--|----|
| VII.1. L'auto-examen..... | 15 |
| VII.2. L'examen clinique..... | 15 |
| VII.3. La mammographie..... | 15 |
| VIII. Diagnostic..... | 16 |
| VIII.1. L'examen clinique du sein..... | 16 |
| VIII.2. La mammographie diagnostique..... | 17 |
| VIII.3. L'échographie..... | 17 |
| VIII.4. Imagerie par résonance Magnétique (IRM)..... | 17 |
| VIII.5. Prélèvements percutanés..... | 18 |
| IX. Facteurs pronostiques..... | 18 |
| IX.1. La taille de la tumeur..... | 18 |
| IX.2. Le statut ganglionnaire..... | 18 |
| IX.3. Le grade histopronostique SBR..... | 19 |
| IX.4. Le type histologique..... | 19 |
| IX.5. Les marqueurs de prolifération Ki67..... | 19 |
| IX.6. Autres indices pronostiques..... | 20 |
| X. Facteurs prédictifs..... | 20 |
| X.1. Les récepteurs hormonaux..... | 20 |
| X.2. Oncogène HER2..... | 21 |
| XI. Traitement..... | 21 |
| XI.1. La chirurgie..... | 22 |
| XI.2. La radiothérapie..... | 22 |
| XI.3. La chimiothérapie..... | 23 |
| XI.4. Les thérapies ciblées..... | 23 |
| XI.5. L'hormonothérapie..... | 24 |
| XII. Surveillance après traitement..... | 25 |
| XII.1. Surveillance clinique..... | 25 |
| XII.2. Surveillance paraclinique..... | 26 |
| XII.3. Examens complémentaires..... | 27 |

Chapitre II : Marqueurs tumoraux et cancer du sein

| | |
|--|----|
| I. Généralités sur les marqueurs tumoraux..... | 29 |
|--|----|

| | |
|--|----|
| I.1. Historique..... | 29 |
| I.2. Définition..... | 29 |
| I.3. Caractéristiques d'un marqueur tumoral idéal..... | 29 |
| I.4. Classification..... | 30 |
| I.4.1. Les marqueurs circulants..... | 31 |
| I.4.1.1. Les marqueurs immunologiques..... | 31 |
| I.4.1.2. Les hormones et les protéines..... | 31 |
| I.4.1.3. Les marqueurs enzymatiques..... | 32 |
| I.4.1.4. Les marqueurs sérologiques..... | 32 |
| I.4.2. Les marqueurs tissulaires..... | 32 |
| II. Le Marqueur tumoral CA15-3..... | 34 |
| II.1. Structure et fonction..... | 34 |
| II.2. Valeur seuil de CA15-3..... | 35 |
| II.3. Demi-vie..... | 35 |
| II.4. Spécificité..... | 35 |
| II.5. Sensibilité..... | 35 |
| II.6. Variations physiologique..... | 35 |
| II.7. Variations pathologiques..... | 36 |
| II.8. Intérêt du CA15-3 dans le cancer du sein..... | 36 |
| II.8.1. Place du CA 15-3 dans le dépistage des cancers du sein..... | 36 |
| II.8.2. Place du CA 15-3 dans le diagnostic des cancers du sein..... | 37 |
| II.8.3. Intérêt de la concentration initiale du CA 15-3..... | 37 |
| II.8.4. Place du CA 15-3 dans le suivi thérapeutique d'une maladie localisée..... | 38 |
| II.8.5. Place du CA 15-3 dans le diagnostic des récurrences locorégionales ou métastatiques..... | 38 |
| II.8.5.1. Récurrences locorégionales..... | 38 |
| II.8.5.2. Récurrences métastatiques..... | 39 |
| II.9. dosage du CA15-3..... | 39 |
| II.10. Association avec d'autres marqueurs tumoraux..... | 40 |
| <u>Partie pratique :</u> | |
| I. Matériel et méthodes..... | 42 |
| II. Résultats..... | 43 |
| II.1. Les caractéristiques épidémiologiques..... | 43 |

| | |
|---------------------------------------|----|
| II.1.1. L'âge..... | 43 |
| II.1.2. Statut matrimonial..... | 43 |
| II.1.3. Activité génitale..... | 44 |
| II.1.4. La contraception orale..... | 44 |
| II.2. Caractéristiques cliniques..... | 45 |
| II.2.1. Type histologique..... | 45 |
| II.2.2. Grade histologique..... | 45 |
| II.2.3. Récepteurs hormonaux..... | 46 |
| II.2.4. Statut HER2..... | 46 |
| II.2.5. Classification TNM..... | 47 |
| II.3. Marqueur tumoral CA15-3..... | 48 |
| III. Discussion..... | 52 |
| Conclusion et perspectives..... | 58 |
| Références bibliographiques | |

Résumé

المخلص :

عملنا ركز على دراسة حالات سرطان الثدي و ايجاد علاقة بين تركيز CA15-3 في المصل والصف SBR و كذلك مراحل UICC . وتحقيقا لهذه الغاية ، درسنا السجلات الطبية ل 106 مريضا بسرطان الثدي يعالجون علي مستوى خدمة الأورام في المستشفى الجامعي بقسنطينة.

ولاحظنا ان الفئة العمرية الأكثر تائرا تتراوح بين 45 و 55 سنة. والمرأة المتزوجة والمرأة التي تعاني من انقطاع الطمث هي الأكثر تضررا بنسبة 73.59 في المائة و 43.4 في المائة علي التوالي. واستخدمت موانع الحمل الفموية في 29.25 في المائة من المرضى. علي مستوى الأنسجة تشير القيم إلى ارتفاع نسبة السرطان الأنيوبي بنسبة 84.91 في المائة. وحسب توزيع الحالات وفقا للصف SBR ، لاحظنا ان الحالات الأكثر شيوعا هي الصف الثاني مع 50.94 في المائة يليه الصف الثالث و الاول 32.07 في المائة و 1.88 في المائة علي التوالي.

وتشير النتائج إلى ان اعلى قيمة متوسطة CA15-3 لوحظت في الصف الثالث مع 50.63 و/مل تليها الصف 2 (23 و/مل) ثم الصف 1 (10.83 و/مل). بالنسبة للمراحل VI III III I فان القيم المتوسطة ل CA15-3 علي التوالي 10.72 و/مل، 14.78 و/مل، 21.36 و/مل، 31.24 و/مل، 56.15 و/مل. ولو حظ وجود ارتباط هام للغاية بين القيمة المتوسطة ل CA15-3 و الصف SBR. ونفس الشيء بالنسبة لمرحلة UICC ، تركيز CA15-3 يرتفع مع المراحل المتقدمة للسرطان.

المراقبة السريرية للمرضى الذين يعالجون بسرطان الثدي عن طريق قياس تركيز CA15-3 لديه مصلحة هامة جدا في التشخيص والمتابعة العلاجية.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي , CA15-3 , UICC , SBR .

Summary :

Our study has focused on the epidemiological and clinical study of breast cancer cases and the search for a correlation between the serum level of CA15-3 and the grade Histopronostique SBR as well as the different stages UICC. For this purpose, we studied the medical folders of 106 patients with breast cancer treated at the service of oncology at the CHU of Constantine. We observed that the most affected age range is between 45 and 55 years. Married women and menopausal women are the most affected with 73.59% and 43.4%, respectively. Oral contraception was used in 29.25% of patients. On the histo-pathological level, the values indicate the frequency of infiltrating ductal carcinoma with 84.91%, followed by infiltrating lobular carcinoma with 8.49%. Depending on the distribution of cases according to the Histopronostique SBR grade, we noticed that the most frequent cases are grade 2 with 50.94% followed by grade SBR III and I 32.07% and 1.88% respectively.

The results indicate that the highest mean value of CA15-3 is observed at the grade SBR III with 50.63 u/ml followed by grade II (23 u/ml) and then the Grade I (10.83 u/ml). For the UICC stages 0 1 2 3 4, the mean values of CA15-3 are respectively 10.72 u/ml 14.78 u/ml 21.36 u/ml 31.24 u/ml 56.15 u/ml. A highly significant correlation was observed between the mean value of CA15-3 and the SBR grade. The same is the same for the UICC stages; The more advanced the stage, the higher the CA15-3 rate.

Clinical surveillance of patients treated with breast cancer by the dosage of CA15-3 has a very important interest in prognosis and therapeutic follow-up.

Key words: Breast cancer, CA15-3, UICC, SBR.

Résumé :

Notre travail a porté sur l'étude épidémiologique et clinique des cas de cancer du sein et la recherche d'une corrélation entre le taux sérique de CA15-3 et le grade histopronostique SBR ainsi que les différents stades UICC. À cet effet, nous avons étudié les dossiers médicaux de 106 patientes atteintes d'un cancer du sein traitées au niveau de service d'oncologie au CHU de Constantine. Nous avons observé que la tranche d'âge la plus touchées se situe entre 45 et 55 ans. Les femmes mariées ainsi que les femmes ménopausées sont les plus atteintes avec respectivement 73.59% et 43.4%. La contraception orale a été utilisée chez 29.25% des patientes. Sur le plan histo-pathologique, les valeurs indiquent la fréquence du carcinome canalaire infiltrant avec 84.91%, suivi par le carcinome lobulaire infiltrant avec 8.49%. Selon la répartition des cas en fonction du grade histopronostique SBR, nous avons remarqué que les cas les plus fréquents sont de grade II avec 50.94% suivi respectivement par le grade SBR III et I 32.07% et 1.88%.

Les résultats obtenus indiquent que la valeur moyenne la plus élevée de CA15-3 est observée au grade SBR III avec 50.63 U/ml suivi par le grade II (23.45U/ml) puis le grade I (10.83U/ml). Pour les stades UICC 0 I II III IV, les valeurs moyennes de CA15-3 sont respectivement 10.72 U/ml 14.78 U/ml 21.36 U/ml 31.24 U/ml 56.15 U/ml. Une corrélation hautement significative a été observée entre la valeur moyenne de CA15-3 et le grade SBR. Il en est de même pour les stades UICC; plus le stade est avancé, plus le taux de CA15-3 est élevé.

La surveillance clinique des patientes traitées de cancer du sein par le dosage du CA15-3 a un intérêt très important dans le pronostic et le suivi thérapeutique.

Mots clés : Cancer du sein, CA15-3, UICC, SBR.