



## Article Original

## Valeur Pronostique et Prédicative de la Valeur du CA15-3 Sanguin Initial dans le Cancer du Sein

*Prognostic and predictive value of the initial CA15-3 blood value in breast cancer*

Bolenga Liboko AF, Diané S, Ndounga E, Imboua Nielenga P, Zala-Oya JA, Nsondé Malanda J, Nkoua-Mbon JB

Service d'Oncologie Médicale du CHU de Brazzaville dans l

**Auteur correspondant :**

Docteur Bolenga Liboko Alexis Fortuné

Courriel :

[alexisfortuneb@gmail.com](mailto:alexisfortuneb@gmail.com)

m

Téléphone :00 242 05 63 0 36 97.

**Mots clés :** CA15-3, cancer du sein, valeur pronostique, métastases, décès, Brazzaville

**Keys word :** CA15-3, breast cancer, prognostic value, metastases, death, Brazzaville

### RÉSUMÉ

Ce travail avait pour but d'évaluer la valeur pronostique et prédictive du CA15-3 initial par rapport à la survenue des métastases et du décès. C'était une étude rétrospective qui avait porté sur une population de 59 patients porteurs d'un cancer du sein localement avancé, non métastatique ; suivis au service d'Oncologie médicale du CHU de Brazzaville. Tous les patients ont bénéficié d'un dosage initial du CA15-3. La valeur seuil retenu était de 25 U/ml. Le taux de positivité était de 41%. La valeur prédictive positive par rapport à la survenue des métastases au seuil de 55 U/ml était de 83% et par rapport à la survenue de décès de 84%. Au taux de CA15-3 > 100 U/ml, les valeurs prédictives positives pour les deux événements étaient de 100%. Nos données confirment la valeur pronostique indépendante du CA15-3 initial.

### ABSTRACT

The aim of this work was to evaluate the prognostic and predictive value of the initial CA15-3 in relation to the occurrence of metastases and death. This was a retrospective study of a population of 59 patients with locally advanced, non-metastatic breast cancer; followed in the Medical Oncology Department of the Brazzaville University Hospital. All patients received an initial dose of CA15-3. The threshold value retained was 25 U / ml. The positivity rate was 41%. The positive predictive value with respect to the occurrence of metastases at the threshold of 55 U / ml was 83% and compared to the death occurrence of 84%. At CA15-3 > 100 U / ml, the positive predictive values for both events were 100%. Our data confirm the prognostic value independent of the initial CA15-3.

### INTRODUCTION

Le cancer du sein occupe la deuxième place parmi les cancers les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde [1]. En Afrique, il occupe la première place des cancers [2]. Il est le premier cancer de la femme à Brazzaville en République du Congo [2]. Il pose un véritable problème de santé publique tant sur le plan de son diagnostic, son traitement que dans son pronostic, car diagnostiqué le plus souvent à un stade tardif [1]. Le CA15-3 est le marqueur tumoral le plus utilisé dans la prise en charge des patients porteurs d'un cancer du sein [3]. Pour la Haute Autorité de Santé (HAS) le dosage des marqueurs tumoraux ne peut-être systématique ; il doit être discuté au cas par cas et orienté par la présence éventuelle de points d'appel cliniques métastatiques [4]. Les standards Options et recommandations (SOR) stipulent « qu'une élévation du marqueur peut orienter vers une thérapeutique générale plutôt que vers un simple

traitement local » [4]. Enfin l'American society of clinical oncology (ASCO) suggère que les données actuelles sont trop insuffisantes pour recommander l'usage du marqueur comme outil de staging mais ne déconseille pas ce dosage lors du bilan préthérapeutique [4]. Le dosage initial du CA15-3 est un facteur pronostique reconnu et il constitue une valeur de référence pour le suivi ultérieur des patientes [5].

Le but de notre étude était donc d'évaluer la valeur pronostique et prédictive du CA15-3 initial par rapport à la survenue de métastases et de décès.

### PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'est agi d'une étude rétrospective, transversale et descriptive menée sur la base des dossiers médicaux des patients atteints de cancers du sein, sur une période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 30 Juin 2016 au CHU de Brazzaville

dans le service d’Oncologie Médicale. 429 dossiers ont été exploités ; 59 ont été retenus. Les patients étaient éligibles lorsque le diagnostic de cancer du sein était confirmé par microscopie (histologie et cytologie) ; une absence de métastases au diagnostic ; un dosage du CA15-3 initialement réalisé avant le traitement et une durée de suivi d’au moins un an. Les patients qui ont été suivi à moins d’une année, ceux qui présentaient des métastases au diagnostic et ceux pour lequel le dosage initial du CA15-3 n’avait pas été réalisé ont été exclus de notre travail.

Les dosages du CA15-3 ont été faits au sein du laboratoire du CHU de Brazzaville. La technique **ELFA** des Laboratoires BIOMERIEUX au mini-VIDAS a été utilisée.

Les variables d’études étaient le sexe, l’âge, la valeur du CA15-3, la valeur prédictive positive de survenue des métastases et la valeur prédictive positive de survenue de décès.

Nous avons calculé la fréquence, les moyennes à l’aide d’Epi Data 3.1 et Epi Info 3.5.3.0. Pour la comparaison de certaines variables, nous avons utilisé le test  $X^2$  de tendance et de Pearson. Le test  $X^2$  était significatif si  $p$  inférieur à 5%.

**RÉSULTATS**

Au terme de notre étude, 59 dossiers ont été colligés. La moyenne d’âge des patients était de  $50,7 \pm 13,8$  ans avec des extrêmes allant de 28 ans à 80 ans.

Nous avons enregistré 03 hommes pour 56 femmes, soit un sex ratio de 0,05.

Les antécédents familiaux de cancer du sein ont été retrouvés chez 3 patients, soit 5,1%.

Le diagnostic a été retenu sur la base d’une cytologie chez 57 patients, soit 96,6%, et la confirmation histologique a été obtenue chez 36 patients. Deux patients ont bénéficié du diagnostic histologique d’emblée sans analyse cytologique.

L’analyse immuno-histo-chimique a été réalisée chez 25 patients (42,4%) ; 19 luminal A et 6 triple négatif.

Les taux de CA15-3 variaient entre 2 UI/ml et 838,5 UI/ml. Le taux moyen de CA15-3 était de  $45,79 \pm 114,7$  UI/ml.

Tous nos patients ont été traité par chimiothérapie néo-adjuvante par le protocole AC60, une chirurgie de type Patey, une chimiothérapie adjuvante selon le protocole Docétaxel en monothérapie à la dose de 100 mg/m<sup>2</sup>. vingt huit patients, soit 47,5% ont bénéficié de la radiothérapie externe, 19 patients qui exprimaient les récepteurs hormonaux ont pu bénéficier du traitement par Tamoxifène 20 mg par jour.

La figure 1 représente les patients en fonction de la valeur initiale du CA15-3

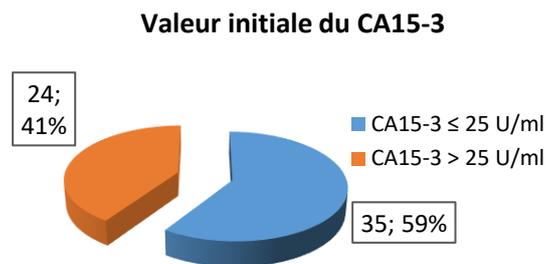


Figure 1 : valeur initiale du CA15-3

Le tableau I représente l’évolution des patients après traitement

	Effectif	%
Récidive locale	5	8,5
Récidive métastatique	29	49,1
Pas de récidive	25	42,4
Total	59	100

Pour la récidive locale, la durée entre la fin du traitement et la survenue de la récidive varie de 4 à 6 mois.

Quatre patients avaient une valeur initiale normale du CA15-3 (≤ 25 U/ml) et un patient avait une valeur élevée à 65,23 U/ml.

Pour la récidive métastatique, la durée entre la fin du traitement et la survenue de la récidive varie entre de 2 à 60 mois.

Douze patients ayant récidivés à distance avaient une valeur initiale de CA15-3 normale et le temps de récidive était plus long de 60 mois ; 17 patients avaient une valeur initiale de CA15-3 élevée et leur durée de récidive était beaucoup plus courte, mois de 15 mois (p= 0,05).

Le taux de CA15-3 était élevé (> 25 U/ml) au diagnostic de métastase chez tous les patients qui avaient une récidive métastatique à distance. Pour la récidive locale, une patiente a eu un taux élevé de CA15-3 lors du diagnostic de sa récidive.

La durée moyenne de survenue des métastases dans les deux groupes était de 11,8 mois.

La figure 2 représentait les différents sites métastatiques

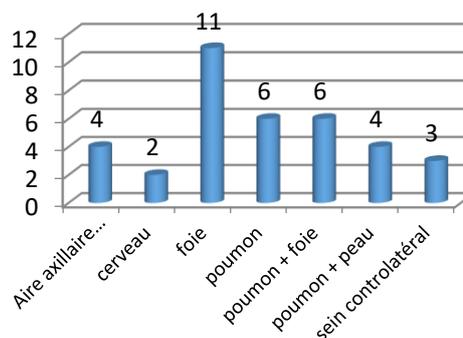


Figure 2 : les différents sites métastatiques

Trente quatre patients étaient décédés, soit 57,6% et 25 étaient vivants à la fin de l'étude, soit 42,4%.

Le tableau II ci-après représente la valeur prédictive positive du taux initial de CA15-3 vis-à-vis de l'apparition ultérieure de métastase et du décès.

Tableau II : valeur prédictive positive du taux initial de CA15-3 vis-à-vis de l'apparition ultérieure de métastase et décès.

Valeur du CA15-3 initial seuil	Total (59 patients)		Métastases durant le suivi (29 patients)		Sujets décédés (34 patients)	
	N	Taux de positivité	N	VPP	N	VP P
25 U/ml	24	41	26	52	13	65
55 U/ml	13	22	10	83	11	84
100 U/ml	7	11	7	100	7	100

## DISCUSSION

La faiblesse de l'échantillon et le caractère rétrospectif de cette étude en fixent les limites et expliquent l'absence d'un certain nombre de données. Mais plusieurs conclusions apparaissent clairement.

Au moment du diagnostic initial de carcinome mammaire invasif chez 59 patients, la fréquence des valeurs élevées du CA15-3 est de 41% au seuil de 25 U/ml. La répartition du CA15-3 n'est pas identique dans les sous-groupes définis par les différents critères cliniques : les taux de CA15-3 sont plus élevés dans la population des tumeurs classées T3-T4 que celle des tumeurs classées T1-T2, dans la population des patients présentant un envahissement ganglionnaire que celle n'en présentant pas [6]. Les taux élevés correspondent le plus souvent à des formes déjà évoluées, accessibles au diagnostic clinique, et de patients à espérance de vie réduite [7, 8, 9].

La VPP du marqueur au moment du diagnostic initial en ce qui concerne la survenue des métastases est de 52% au

seuil de 25 U/ml, de 83% au seuil de 55 U/ml et de 100% au seuil de 100 U/ml. Boccara et al. Ont trouvé des taux de 50%, 100% et 100% au même seuil respectivement [6].

En ce qui concerne le décès, la VPP était de 65% au seuil de 25 U/ml ; 84% au seuil de 55 U/ml et 100% au seuil de 100 U/ml. Boccara montre qu'à dix ans, tous les patients qui avaient un CA15-3 initial supérieur à 55 U/ml étaient décédés [6].

Dans notre étude, la durée de survenue de la récurrence était plus longue pour des patients qui avaient un taux initial de CA15-3 normal ; et elle était plus courte pour les patients dont la valeur initiale de CA15-3 était élevée. La durée moyenne de survenue de métastases était de 11,8 mois. Ce qui justifie les stades avancés au diagnostic de cancer dans notre série. Gion et al ont recherché la valeur pronostique du CA15-3 initial sur des patients sans envahissement ganglionnaire, ce groupe a montré que le risque de récurrence est bien sûr faible mais constant jusqu'à 10 U/ml puis qu'il augmente ensuite proportionnellement avec la concentration du CA15-3 [10]

Une valeur élevée de CA15-3 au moment du diagnostic initial est un facteur pronostique indépendant hautement prédictif du risque métastatique, avec une moyenne de survie sans métastases de 65 mois pour les patients présentant une valeur normale du CA15-3 alors qu'elle n'est que de 40 mois pour celles présentant des valeurs élevées [6].

## CONCLUSION

Notre étude confirme la valeur pronostique et prédictive du dosage du CA15-3 initial concernant la survenue de métastases et de décès et l'indépendance de cette valeur pronostique par rapport à celle des autres facteurs pronostiques conventionnels et permet d'isoler une population de patients à fort risque métastatique et de décès.

## RÉFÉRENCES

1. Dufour P, Schraub S, Bergerat JP. Guide pratique Cancérologie ; Paris, heures de France 2009. P415
2. Nsondé Malanda J, Nkoua-Mbon JB, Bambara AT et al. Douze années de fonctionnement du registre des cancers de Brazzaville. Bull cancer 2013 ; 100 :135-9
3. Konan S, Goussot V, Desmoulins I, et al. Intérêt clinique du CA15-3 dans la détection précoce des récurrences de cancer du sein localement avancé. Bull cancer 2015 ; 102 (10) :834-44
4. Gonssaud B, Goussot V, Berriolo-Riedinger A, et al. Intérêt clinique du CA15-3 pour la détection des métastases des cancers du sein nouvellement diagnostiqués. Ann Biol Clin 2017 ; 75 (4) : 421-9.
5. De la Lande B. Place actuelle des dosages du CA15-3 dans le cancer du sein. Immunoanal Biol spéc 2004 ; 19 : 274-8
6. Boccara C, Basuyau JP, Brunelle P, et al. Apport du CA15-3 en cancérologie mammaire. Immunoanal Biol spéc 1998 ; 13 : 19-25
7. Kovner F, Merimsky O, Hareuveni M, et al. Treatment of disease-negative but mucin-like carcinoma associated anti-epithelial membrane antigen-positive breast cancer patients with tamoxifen : preliminary results of a prospective controlled randomized trial. Cancer chemother pharmacol 1994 ; 35 : 80-83.
8. O'Hanlon DM, Kerin MJ, Kent P, et al. An evaluation of preoperative CA15-3 measurement in primary breast carcinoma. Br J Cancer 1995 ; 71 : 1288-91.
9. Wojtacki J, Dziewulska-Bokiniec A, Skokowski J, et al. Evaluation of CA15-3 tumor marker in the diagnosis of breast cancer. A pilot study-neoplasma 1994 ; 41 : 213-16.
10. Gion M, Boracchi P, Dittadi R, et al. Prognostic role of serum CA15-3 in 362 node-negative breast cancers. An old player for a new game. Eur J Cancer 2002 ; 38 : 1181-8.