

Généralités sur le cancer

Chapitre aussi appelé : « Mais docteur, le cancer c'est quoi ? ».

Généralités

Rappel

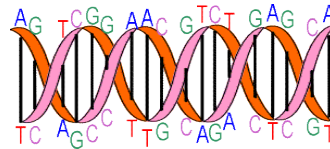
Cellule normale : éléments principaux

- La membrane.
- Le noyau : le noyau est le centre de commande de la cellule.
- C'est lui qui renferme l'information génétique et qui transmet, aux autres éléments de la cellule, les instructions nécessaires à leur fonctionnement.
- Le nucléole.
- Le cytosquelette.
- Les mitochondries.

Cellule normale : évolution

Le devenir des cellules souches est d'aller :

- Soit vers la division en deux cellules souches identiques.
- Soit vers la différenciation cellulaire (acquisition de nouvelles fonctions).
- Soit vers la mort par apoptose.



Préambule

ADN

Gène : portion de la molécule d'ADN

- Le noyau de la cellule est « la bibliothèque » qui renferme tout le patrimoine héréditaire de l'individu.
- Le chromosome est « un livre » de cette bibliothèque.
- Et le gène « une page » de ce livre.

Tumeur bénigne (= néoplasie bénigne)

- Tumeur dont l'évolution est strictement locale.
- Elle ne donne jamais de métastases mais peut entraîner des complications mécaniques ou métaboliques.
Exemple : méningiome.

Cancer = tumeur infiltrante = néoplasie maligne : complexe...

- Multiplication anarchique de cellules normales de l'organisme qui échappent aux mécanismes normaux de différenciation et de régulation de leur multiplication.
- Cellules capables par ailleurs d'envahir le tissu avoisinant en le détruisant puis de migrer à distance pour former des métastases.

La cellule cancéreuse

Facteurs cancérogènes

Chapitre aussi appelé : « Mais docteur, pourquoi ça tombe sur moi ? ».

Liés à l'hôte :

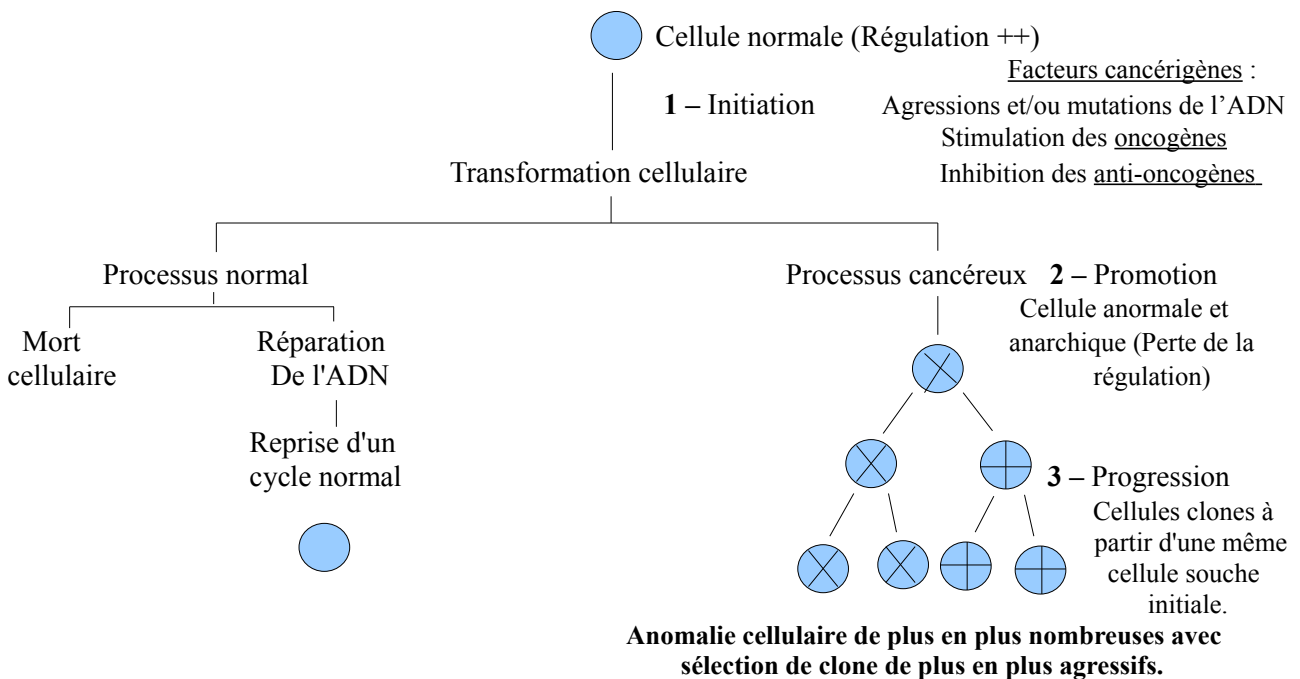
- Hérédité : un facteur héréditaire peut être soupçonné dans une famille où plusieurs sujets ont un cancer (ex : cancer du colon; cancer du sein).
- Facteurs endocriniens : (ex : imprégnation oestrogénique favorisant la croissance de cellules tumorales mammaires).
- Facteurs immunologiques (ex : SIDA).

Liés à l'environnement :

- Produits chimiques :
 - ✗ Benzène : leucémies myéloïdes chroniques.
 - ✗ Amiante : mésothéliome pleural.
 - ✗ Suie : cancer du scrotum chez les ramoneurs.
 - ✗ Tabac +++ : cancer bronchique, cancer de vessie, cancer ORL.
- Radiations :
 - ✗ Radiations ionisantes : leucémies (Hiroshima), cancers de la thyroïdes (Tchernobyl).
 - ✗ UV : cancers cutanés.
- Virus :
 - ✗ EBV : lymphome de Burkitt endémique, cancer du nasopharynx.
 - ✗ HPV (papillomavirus humain) : cancers du col de l'utérus.
- Alimentation :
 - ✗ Débat récurrent et passionnel.

Mécanisme de la carcinogénèse

- Initiation : acquisition par une cellule normale d'une anomalie génétique, par lésion rapide et irréversible du DNA, après exposition à un carcinogène. Anomalie transmissible à sa descendance.
- Promotion : prolifération de la cellule potentiellement maligne.
- Progression : acquisition : propriétés de multiplication, indépendance, perte de différenciation, invasion locale et métastatique.



Oncogène et Anti-oncogène

- Oncogène : tout gène auquel une anomalie qualitative ou quantitative confère la propriété de transformer une cellule normale en cellule maligne (ex : gènes de la famille)
- Anti-oncogène : (= gènes suppresseurs de tumeurs) tout gène dont la délétion et/ou la mutation conduisent à une perte de fonction et lui confèrent ainsi la propriété de transformer une cellule normale en cellule maligne (ex : gène p53).

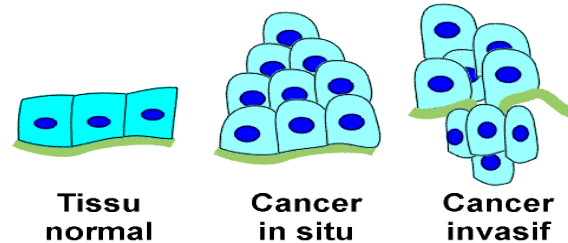
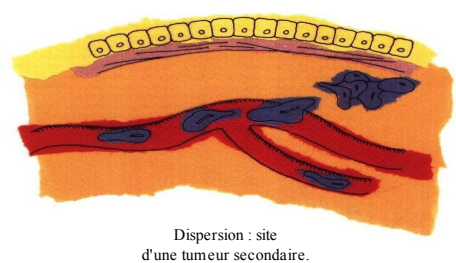
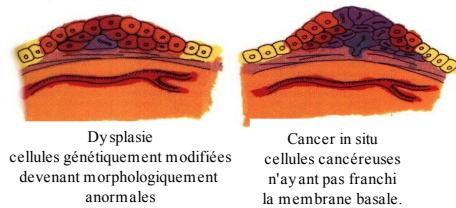
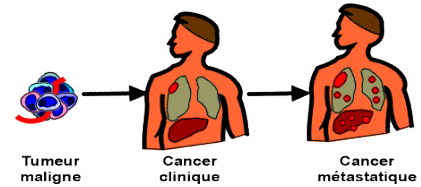
La cellule cancéreuse : caractères morphologiques et dynamiques

Caractères morphologiques	Caractères dynamiques
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Anomalies de taille. ➤ Noyaux plus volumineux. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ « Immortalisation » : capacité à se diviser même en l'absence de facteurs de croissance.

Caractères morphologiques	Caractères dynamiques
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Nucléoles plus nombreux. ➤ Nombre élevé de mitoses. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Perte de l'inhibition de contact : formation de foyers sans régulation de la prolifération. ➤ Modification de l'adhésivité des cellules : perte de la nécessité d'ancrage d'où augmentation de la mobilité de la cellule.

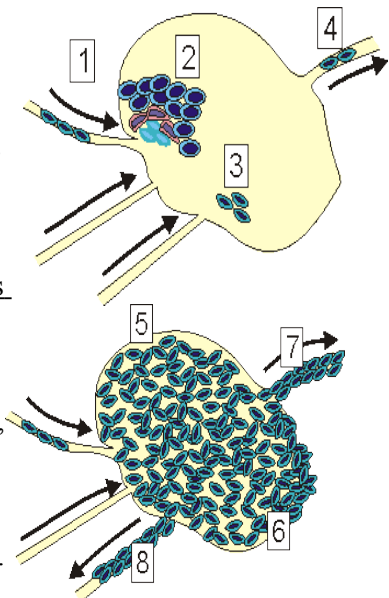
La tumeur cancéreuse

La tumeur cancéreuse : les étapes du tissu sain au tissu tumoral



- Tissu normal.
- Cancer in situ : prolifération anarchique de l'ensemble de la muqueuse mais respect de la membrane basale. Pas d'atteinte des tissus sous jacents.
- Cancer invasif = infiltrant : franchissement de la membrane basale. Diminution des capacités d'adhésion entre les cellules tumorales et les cellules de leur environnement.
- Phase locorégionale : développement de proche en proche.
- Phase métastatique : dissémination des cellules malignes par voie lymphatique et/ou sanguine :

- x 1) Métastases lymphatiques (car drainage lymphatique des tissus normaux).
- x 2) Métastases à distance : formation de nouveaux foyers tumoraux (les métastases) à distance du foyer initial (tumeur primitive). Implantation préférentielle des cellules malignes dans certains organes cibles (variable notamment en fonction du drainage veineux de l'organe atteint par la tumeur + autres critères mal connus). Exemples : Cancer du sein : os, poumon, foie ; Cancer de prostate : os ; Cancer broncho-pulmonaire : foie, cerveau, os, surrénales, ... Métastases révélatrices (10 à 15% des cancers) : en fonction de la localisation : indication pour une tumeur primitive éventuelle. Métastases synchrones (découvertes en même temps que le cancer). Métastases tardives.



Cinétique de croissance tumorale

Phase pré-clinique → Phase clinique :

- Tumeur détectable à partir de 10.9 cellules.
 - Tumeur létale à environ 10.12 cellules.
- 10 à 30 ans avant l'émergence clinique du cancer.

Épidémiologie

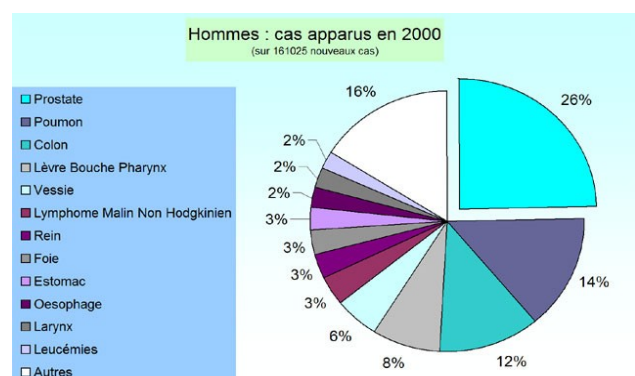
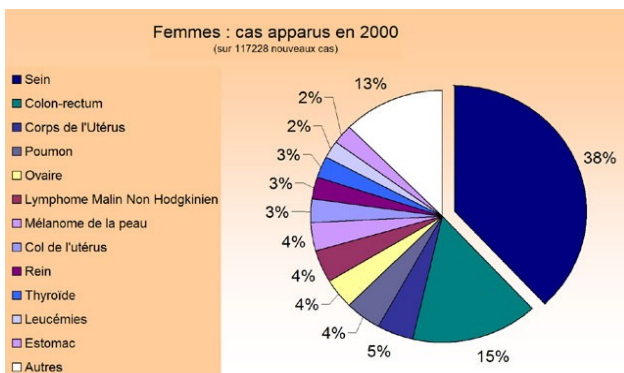
Chapitre aussi appelé : « Mais docteur, et chez les autres, c'est pareil ? ».

Incidence des cancers (nouveaux cas par an)

- 278 000 nouveaux cancers en 2000 (augmentation régulière: 171 000 en 1975, 240 000 en 1995).
- Incidence du cancer plus fréquente chez les hommes (56%).
- 4 tumeurs représentent 50% de tous les cas de cancer :
 - x Sein.
 - x Prostate.
 - x Poumon.
 - x Colon.

Incidence en fonction du sexe

- Femme : Sein > Colon-rectum > endomètre > ovaire > poumon > col utérin > mélanome.
- Homme : Prostate > poumon > colon-rectum > ORL > vessie.



Incidence en fonction de l'âge

Pour la plupart des localisations, l'incidence des cancers augmente avec l'âge notamment à partir de 40 ans. Mais :

- Homme : 32% des décès par cancer se font avant 65 ans.
- Femme : 25 % des décès par cancer se font avant 65 ans.

Mortalité

- 115 000 décès par cancer/an.
- 1ère cause de mortalité en France chez l'homme.
- 2ème cause de mortalité chez la femme après les maladies cardiovasculaires.
- France : la plus mauvaise mortalité prématurée d'Europe liée au cancer par comportements à risque : tabac, alcool, maladies professionnelles !!!

Prévention

Chapitre aussi appelé : « Mais docteur, qu'est ce que j'aurais pu faire pour échapper à ça ? ».

- Principe : agir sur le mécanisme d'apparition du cancer pour en éviter l'action.
- Conditions :
 - x Connaître la cause exclusive ou principale du cancer.
 - x Pouvoir agir sur celle-ci.
 - x Démontrer l'efficacité de l'action.
- Exemples :
 - x Tabac : cancer broncho-pulmonaire.
 - x Alcool : hépato-carcinome, cancer VADS.
 - x Amiante : mésothéliome.
 - x Exposition solaire : cancers cutanés.
 - x Sédentarité, consommation de lipides : cancer du colon.
 - x Cas particulier des chirurgies prophylactiques sur terrain génétique (type : anomalie BRCA1).

Dépistage

Chapitre aussi appelé : « Mais docteur, est ce qu'on aurait pu trouver mon cancer plus tôt ? ».

- Principe : détecter une lésion pré-cancéreuse ou un cancer au stade de début.
- Conditions :
 - × Disposer d'un examen simple, sensible, spécifique, inoffensif et bon marché.
 - × Prouver que le traitement à un stade précoce améliore la survie.
 - × Prouver l'efficacité.
- Exemples :
 - × Frottis : cancer du col de l'utérus.
 - × Mammographie : cancer du sein.
 - × Hémostase : cancer du colon.
 - × Dosage PSA : cancer de la prostate.

Diagnostic

Chapitre aussi appelé : « Mais docteur, aurais je du m'inquiéter plus tôt ? ».

Diagnostic clinique

3 grands types de symptômes :

- Hémorragie (hypervascularisation + fragilité néo-vaisseaux).
- Syndrome tumoral.
- Symptômes prolongés au delà de 3 semaines / un mois.

Autres : altération de l'état générale, syndrome inflammatoire, syndrome paranéo...

- Antécédents personnels et familiaux (recherche de facteur de risque).
- Histoire de la maladie.
- Traitements.
- Examen général (prise de sang), Examen orienté,...

Diagnostic de présomption.

Diagnostic anatomopathologie +++++++

- Cytoponction : rapide mais faux négatifs + renseignements insuffisants.
- Biopsie (ou biopsie-exérèse) : plus long mais + précis avec critères pronostiques.
- Chirurgie d'emblée.

Diagnostic para-clinique

- Types d'examens :
 - × Examens radiologiques.
 - × Endoscopies.
 - × Bilan biologique, Marqueurs,...
- Buts :
 - × Compléter la stadification du cancer.
 - × Permettre un traitement adapté.

Classifications

Chapitre encore appelé : « Mais docteur, j'en suis à quel stade exactement ? ».

Classifications des tumeurs

Buts des classifications :

- Prévoir un pronostic.
- Adapter les traitements ++++ (ne pas proposer de traitements inutiles).
- Comparer les résultats entre des groupes homogènes de patients.

Éléments à prendre en compte :

- Envahissement local.
- Envahissement à distance.
- Type histologique +/- grade.
- État général...

Moyens :

- Examen clinique.
- Anatomopathologie.
- Bilan d'extension (Cf examens para- cliniques).

En fonction de la localisation anatomique primitive

En fonction de l'évolution : bénin / malin

<i>Tumeur bénigne</i>	<i>Tumeur maligne</i>
Différenciée, Mitoses rares, Croissance lente, Pas d'invasion locale, Pas de destruction du tissu normal, Entourée d'une capsule, Pas de récurrence, Pas d'atteinte ganglionnaire, Pas de métastases, Pas ou peu de retentissement sur l'hôte .	Plus ou moins différenciée, Mitoses assez fréquentes, Croissance souvent rapide, Invasion locale du tissu normal, Destruction des structures normales, Pas de limites nettes, Récurrence locale si exérèse incomplète, Envahissement des ganglions satellites, Métastases à distance, Mort de l'hôte.

En fonction de l'histologie

- Hémopathies.
- Tumeurs solides :
 - x Carcinomes (point de départ : épithélium) : 90% des cancers.
 - ✓ A partir épithélium malpighien : carcinome épidermoïde.
 - ✓ A partir épithélium glandulaire : adénocarcinome.
 - ✓ A partir épithélium urothélial : carcinome urothélial.
 - x Sarcomes (point de départ : tissu conjonctif).
 - x Autres types :
 - ✓ Tumeurs dérivées du système nerveux.
 - ✓ Tumeurs dérivées du système embryonnaire,...

En fonction du degré de différenciation

- Tumeur de bas grade = bien différenciée = aspect proche de celui du tissu normal.
- Tumeur de haut grade = peu différenciée = aspect qui s'éloigne de celui du tissu d'origine.
- Plus le grade est élevé, plus la tumeur est agressive.

En fonction du stade TNM

Classification TNM des tumeurs → stades de la maladie.

Stades corrélés au pronostic de survie du patient. Traitements choisis en fonction de ce stade.

- T (tumeur = tumor).
- N (ganglion=node).
- M (métastase=metastasis).

Classification :

- Clinique (cancer du sein)
- Histologique après chirurgie (poumon, colon,...).
- Radiologique (pour le statut M).