

Généralités en cancérologie

Partie 6

Démarche diagnostique

Dr. Jean Pierre Martin

Une démarche DIAGNOSTIQUE qui
s'impose

Quel que soit le type de cancer

LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

- Penser à la possibilité de cancer
- Localiser le processus tumoral
- Affirmer le diagnostic par l'anatomopathologie : la biopsie
- Identifier le degré de développement du processus tumoral au niveau loco régional et à distance
le bilan d'extension
- Analyser la situation du patient
- Définir un objectif thérapeutique et les moyens d'y parvenir

Un élément clef de la prise en charge

Les conditions d'entrée dans la maladie

LES ÉTAPES DE LA PRISE EN CHARGE

- Les conditions d'entrée dans la maladie
 - Dépistage
 - Symptômes de la tumeur primitive
 - Symptômes de la diffusion métastatique
 - Par les symptômes d'un syndrome para néoplasique

ENTRÉE DANS LA MALADIE PAR DES SYMPTÔMES DE LA TUMEUR PRIMITIVE

- Les symptômes totalement dépendant de l'organe touché , sont plus ou moins inquiétants pour le patient et évocateurs pour le médecin
- Leur intensité est progressive parallèlement au développement de la tumeur
 - De la certitude clinique au doute raisonnable
 - Un problème d'éducation à la santé
 - Un aspect particulier : les diagnostics tardifs

UN ASPECT PARTICULIER : LES DIAGNOSTICS TARDIFS

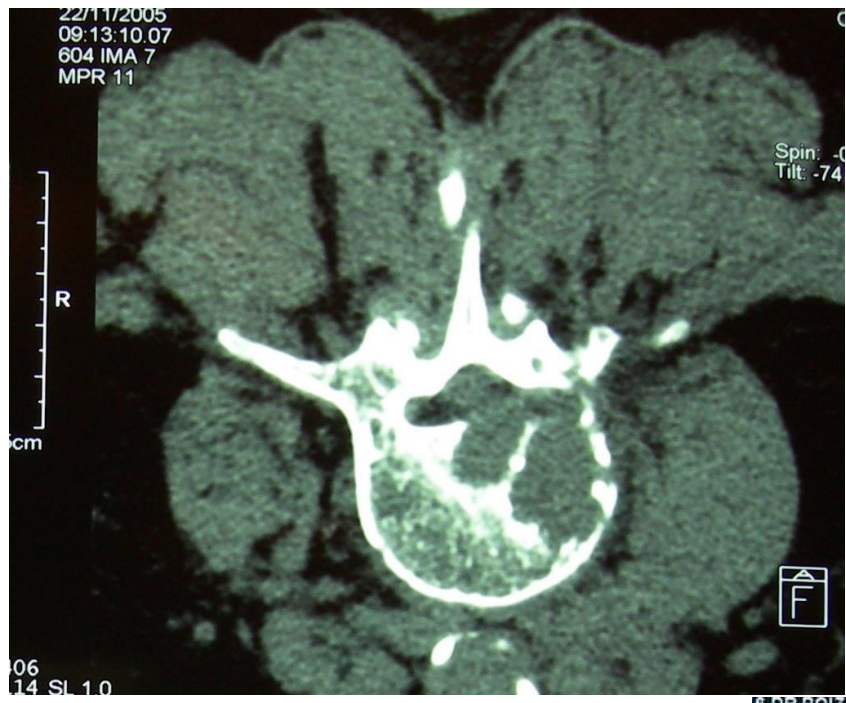
- Liés à de réelles difficultés sur le plan diagnostic
Symptômes peu évocateurs, peu suspects, trompeurs ...
- Liés à la capacité d'adaptation aux troubles
- Liés à une attitude de déni

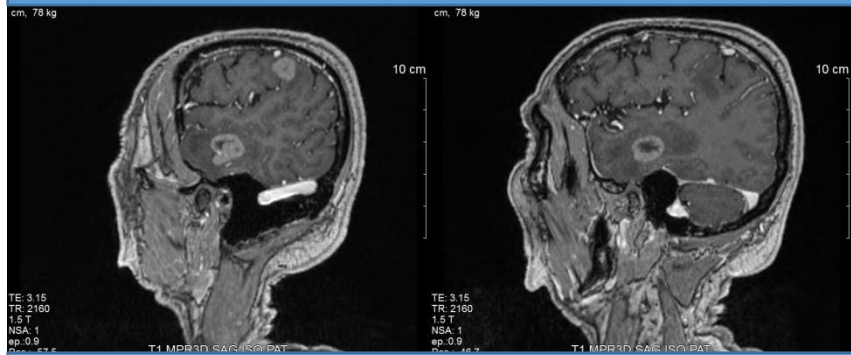
ENTRÉE DANS LA MALADIE PAR DES SYMPTÔMES DES MÉTASTASES

- Les symptômes en rapport avec la dissémination métastatique peuvent être révélateurs de la pathologie
- Métastases osseuses ou cérébrales des cancers pulmonaires
- Métastases osseuses des cancers de prostate ou du sein
- Symptômes généraux
- Altération de l'état général, Amaigrissement,
- Anémie, Hypercalcémie ...

ENTRER DANS LA MALADIE PAR LES MÉTASTASES

- Nécessité de traitements spécifiques des symptômes
- Un bilan pour la recherche de la tumeur primitive
- Situation particulièrement difficile sur le plan psychologique





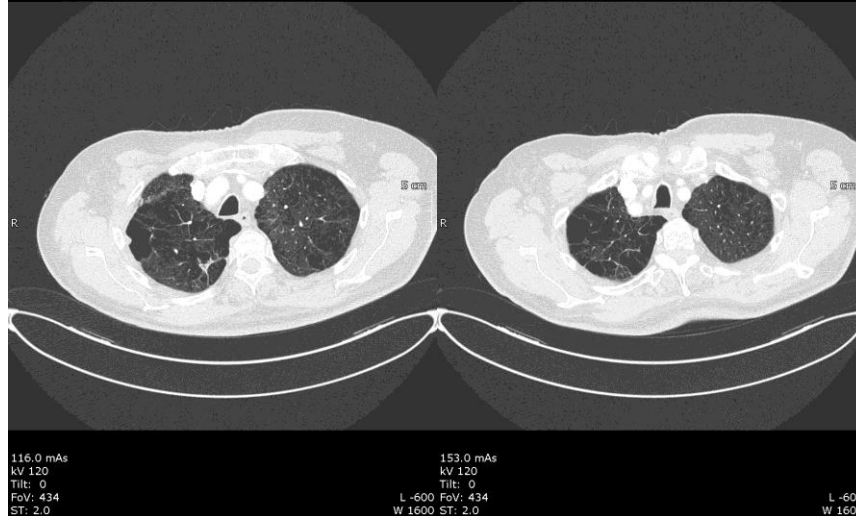
82.0 mAs
kV 120
Title: 0
FoV: 434
ST: 2.0

74.0 mAs
kV 120
Title: 0
L -600 FoV: 434
W 1600 ST: 2.0

L -600
W 1600

14/02/2011 13:54:00 5 IMA 45

14/02/2011 13:54:00 5 IMA 37



LES SYNDROME PARA NÉOPLASIQUES

- Ensemble de signes cliniques, radiologiques ou biologiques associé à un processus cancéreux sans lien anatomique direct
- Peuvent être associés à tous les types de cancer mais tout particulièrement aux cancers pulmonaires
- Ils peuvent se manifester précocement avant l'émergence de la pathologie, régressent habituellement avec son traitement
- Ils revêtent de multiples aspects : troubles neurologiques, endocriniens, cutanés, rhumatologiques, vasculaires ...

LES SYNDROMES PARA NÉOPLASIQUES

- Le plus fréquent : une thrombose veineuse profonde en dehors d'un contexte favorisant connu
- Syndrome para N cutanés : dermatomyosite ...
- Syndrome para N neurologiques : neuropathies périphériques, dégénér. Cérébelleuse
- Syndrome para N endocrinien : hyponatrémie Schwartz Barter , Hypercalcémie, Cushing
- Syndrome para N rhumatismaux : osteo arthropathie hypertrophiante de Pierre Marie
- Hippocratismes digital

LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

- Analyse des symptômes

les symptômes révélateurs d'un cancer sont différents selon l'organe touché, plus ou moins inquiétants pour le patient et évocateurs pour le médecin

- Identification d'une ou de plusieurs lésions

examen clinique

examen para cliniques : endoscopie et imagerie

- Identification d'une lésion pouvant permettre d'obtenir la preuve anatomique

- Extrême hétérogénéité des situations en fonction de la durée et de la complexité du processus

DES SYMPTÔMES AU DIAGNOSTIC

- Examen anatomopathologique : cytologie ou histologie
ponction, frottis ...
biopsie médicale : écho scanner ...
biopsie chirurgicale
- Impact considérable des techniques d'imagerie
 - endoscopie, échographie et scanner comme guide pour les prélèvements

Le diagnostic

Dans tous les cas

Localiser la lésion suspecte d'être de nature
cancéreuse

l'examen clinique

Les techniques
d'imagerie

les endoscopies

TR +++
TV +++

radiographie simple
Rp et
mammographie
Échographie
Scanner
Scintigraphies
IRM
Pet scanner

Gastroskopie
coloscopie
Fibroskopie bronchique
Cystoscopie et
urétéroscopie
Naso pharyngo laryngoscopie
hystéroskopie

En rouge les examens qui permettent de pratiquer des biopsies

LE DIAGNOSTIC ANATOMO PATHOLOGIQUE

Dans tous les cas affirmer par prélèvement de cellules (ponction) ou de tissu (biopsie) la nature cancéreuse de la tumeur et en préciser les caractéristiques cellulaires

cytologie

Frottis : col utérin

Ponction

LCR : PL

moelle : myélogramme

cyto ponction d'organe :
sein, thyroïde , ganglion ...

cytologie d'épanchement
ascite, plevre

histologie : biopsie

Biopsie directe

col utérin , ganglion, moelle

Biopsie sous écho

sein, foie, prostate, ganglion , rein ...

Biopsie sous scanner

poumon, ganglion profond, os

Biopsie chirurgicale

médiastinoscopie : gang. médiastinaux

thoracoscopie : plevre et poumon

coelioscopie : ovaire et péritoine

- Les épithéliums
carcinomes ou **épithélioma**

Malpighien

kératinisé : épiderme

non kératinisé : muqueuses

carcinome épidermoïde

Para malpighien des voies urinaires

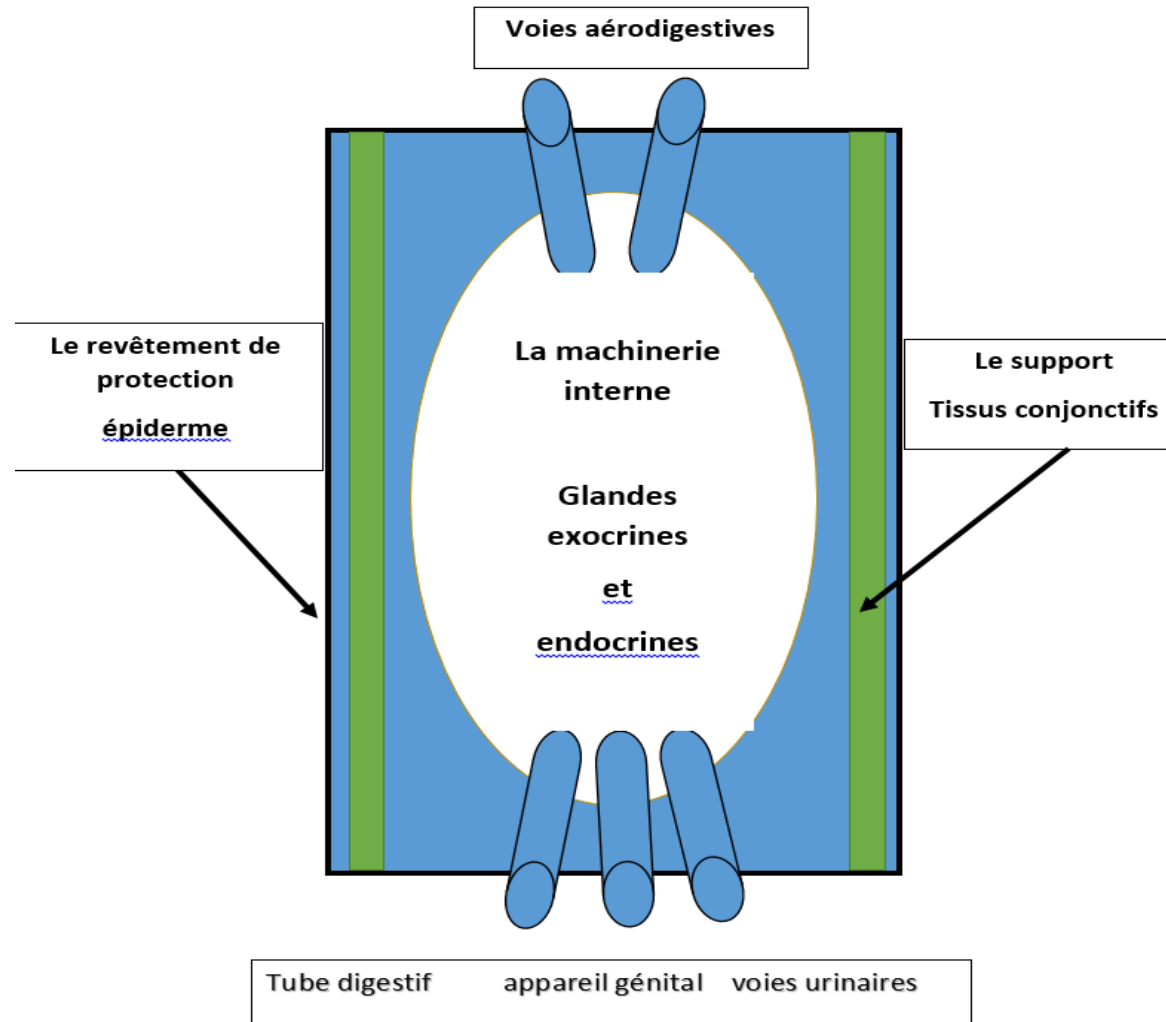
carcinome urothélial

Glandulaire

Adénocarcinomes

- Les tissus conjonctifs

sarcomes



LE DIAGNOSTIC ANATOMO PATHOLOGIQUE

Classification selon les cellules impliquées dans le processus de cancérisation

Les carcinomes (prolifération des cellules épithéliales)

Adénocarcinomes

sein
prostate
colo- rectal
Estomac
oesophage
pancréas
poumon
ovaire
utérus (endomètre)
rein

Carcinomes épidermoïdes

ORL : langue, bouche, larynx pharynx, trachée

Poumon

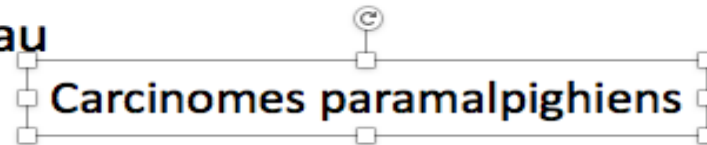
oesophage

anus

Utérus (col)

vagin vulve

peau



Voies excrétrices urinaires

plus de 85% de l'ensemble des cancers

Classification selon les cellules impliquées dans le processus de cancérisation

les sarcomes

Prolifération des cellules du tissu conjonctif

- ostéo sarcome : os
- fibrosarcome : tissu fibreux
- liposarcome : graisse
- Leiomyosarcome : muscle lisse
- Rhabdomyosarcome : muscle strié

estomac, sein, utérus

Les tumeurs d'origine ectodermiques

Neuro ectodermiques
Gliomes, épendymomes

Méso ectodermiques
méningiomes, mélanomes,
t. endocrines, schwannomes

les tumeurs embryonnaires

Tumeurs germinales
testicules, ovaires
Neuroblastome
Néproblastome

< 5% de l'ensemble des cancers

LE DIAGNOSTIC ANATOMO PATHOLOGIQUE

Classification selon les cellules impliquées : les hémopathies

Moelle osseuse hématopoïétique Syndromes myéloprolifératifs

LMC : leucémie myéloïde chronique
LAM : leucémies aiguës myéloblastiques

Polyglobulies
Thrombocytémies

Myélodysplasies

Organes lymphoïdes Syndromes lymphoprolifératifs

Lymphomes
Hodgkiniens
Non hodgkiniens

Leucémies
LLC
LAL aiguës lymphoblastiques

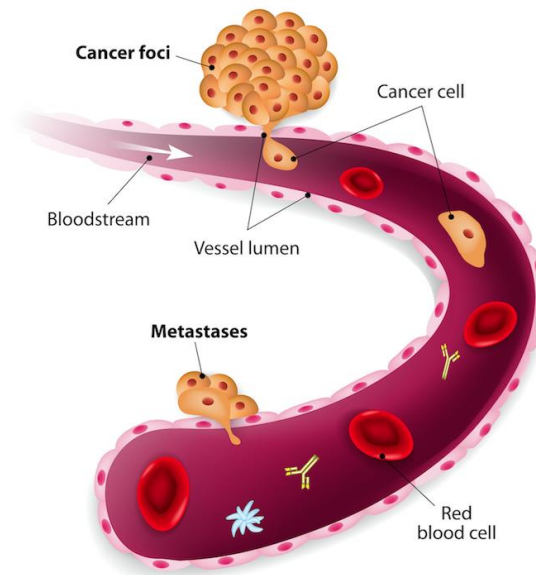
Le diagnostic anatomo pathologique

Au-delà de l'identification des cellules

La mise en évidence de caractéristiques cellulaires pouvant déboucher sur des indications thérapeutiques spécifiques : Les thérapies ciblées

Déjà aujourd'hui et surtout demain

Les biopsies liquides



Cellules tumorales circulantes

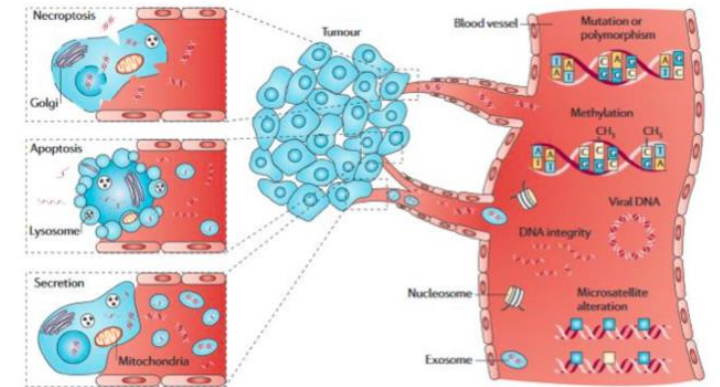


Figure 13 : ADN libre circulant dans le sang.

La tumeur a de multiples mécanismes pour libérer dans la circulation sanguine des petits fragments d'ADN : nécrose, apoptose ou sécrétion. Ces fragments sont spécifiques de la tumeur et portent les mêmes anomalies : mutation, variation du nombre de copie, réarrangement chromosomique, méthylation (Schwarzenbach et al., 2011).

ADN circulant

LE DIAGNOSTIC ANATOMO PATHOLOGIQUE

- Au-delà de l'identification des cellules
- La mise en évidence de caractéristiques cellulaires
- Recherche de la tumeur primitive
- **Mais surtout impact sur les choix thérapeutiques pour les thérapies ciblées**
- Une place de plus en plus importante pour des nombreuses pathologies

Au-delà de l'identification des cellules

La mise en évidence de caractéristiques cellulaires qui peuvent déboucher sur des indications thérapeutiques spécifiques
Les thérapies ciblées

Sein

Récepteurs hormonaux

+ chez 80% des patientes
Possibilité d'utilisation des
hormonothérapies

Protéine HER2

Surexprimée chez 20% des
patientes
Possibilités d'utilisation des
agents anti Her 2 et notamment
de l'Herceptin® ...

Poumon

Les mutations de EGFR

Her1
si présence d'une mutation
activatrice du gène EGFR

Possibilités d'utilisation
d'une thérapie ciblée

PDL 1 pour
immunothérapie

Colon

les mutations du gène RAS

Les patients dont le gène RAS est
sauvage pourront être candidat à
l'utilisation des agents anti EGFR

BRAF

MSI : instabilité micro
satellitaire pour
immunothérapie

LES ÉTAPES CLEFS DE LA PHASE DIAGNOSTIQUE

- **Apprécier le degré de diffusion du processus tumoral**
- Extension loco régionale et à distance
 - imagerie : scanner, IRM, scintigraphie , pet scanner
 - biologie : les marqueurs
- Bilans conditionnés par la nature du cancer

Mais aucun examen qu'il s'agisse de biologie ou d'imagerie ne permet d'affirmer l'absence de cellule pathologique

Le bilan d'extension

Dans tous les cas

Effectuer un bilan d'extension
Un cancer , oui mais à quel stade de l'histoire ?

les outils d'imagerie

Échographies
Scanner
Scintigraphie os

IRM
Pet scanner

les outils biologiques

Les marqueurs

bilans différents selon le cancer

Cancer du sein
scanner, scintigraphie, petscanner

Cancer du poumon
Scanner, IRM cérébrale , pet scanner

Cancer du colon
Scanner

Cancer de prostate
IRM pelvis, scintigraphie os

LES ÉTAPES CLEFS DE LA PHASE DIAGNOSTIQUE

- **Analyser la situation du patient**

- Le terrain avant et indépendamment du cancer
- Les symptômes et l'impact de la pathologie cancéreuse

Amaigrissement et dénutrition

Douleurs...

Pouvant justifier des mesures thérapeutiques spécifiques

- Le contexte

Etat psychologique, situation socio familiale ...



Au terme de cette démarche tous les éléments ont été rassemblés
pour
définir un objectif thérapeutique
et
les moyens à mettre en œuvre pour l'atteindre : le projet
thérapeutique

- Processus cancéreux bien identifié en termes de nature et de degré de diffusion
- Situation du patient correctement analysée

DEUX SITUATIONS TRÈS DIFFÉRENTES

- **Le cancer est pris en charge à un stade apparemment localisé car le bilan d'extension ne montre pas de signe de diffusion à distance**
 - la guérison est possible
 - elle n'est pas certaine car se pose le problème de la diffusion micro-métastatique éventuelle
 - priorité au traitement loco-régional
 - indication éventuelle de traitements adjuvants

- **Le cancer est pris en charge au stade métastatique**
 - dans l'immense majorité des cas situation d'incurabilité
 - priorité aux traitements généraux anti cancéreux

Université Claude Bernard Lyon 1



Réalisation technique : **Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1**
Soutien financier : **Région Auvergne Rhône-Alpes** dans le cadre de l'**UNR-RA**