

Préface

Cher Internaute,

Le BSMO a en vue de créer par son site web un médium interactif qui doit permettre au public de poser ses questions au sujet du cancer aux experts-oncologues qui y répondront dans les plus brefs délais. Cette maladie fréquente dans notre pays reste en général un sujet toujours tabou.

L'introduction ci-dessous a pour but d'expliquer quelques notions concernant le cancer, son diagnostic et son traitement. Nous ne pouvons bien entendu pas traiter ce sujet, souvent très complexe, dans sa totalité sur ce site. Voilà pourquoi nous vous proposons de visiter la partie « FAQ » pour les questions plus spécifiques et nouer ainsi un dialogue avec l'expert oncologue. N'hésitez pas à poser vos questions ! Nous les transmettrons à l'expert du domaine, qui vous répondras dans les plus brefs délais.

Le BSMO Website Board

Texte concernant le site BSMO au sujet du cancer

Qu'est-ce que c'est le cancer ?

En général

Le terme « cancer » ou « tumeur maligne » se réfère à une croissance dérégulée et au caractère invasif des cellules d'un certain organe, cette croissance anormale mène, entre autres à une, dilatation d'un canal excréteur, une diminution du fonctionnement de l'organe, une suppuration, de la perte de sang, qui peuvent être accompagnées d'autres symptômes généraux comme une diminution de l'appétit, une perte de poids et de la fièvre.

Tous les processus de croissance anormaux ne sont pas synonymes de cancer. Outre d'autres affections non-pernicieuses, comme par exemple les infections (bactériennes) qui peuvent démontrer les mêmes symptômes, des tumeurs « bénignes » existent également. Celles-ci se comporteront cependant différemment par rapport aux tumeurs « malignes ». Les **contours** d'une tumeur « bénigne » sont en général bien **limités**, sa croissance plus lente, le tissu reste bien différencié et les **atypies du noyau cellulaire** sont souvent minimales. Les tumeurs « bénignes » peuvent par définition être enlevées par voie chirurgicale et ne reviennent quasi jamais. A cause de leur position dans le corps, elles peuvent néanmoins entraîner de sérieux problèmes (par exemple dans le cerveau).

Les tumeurs « malignes » se divisent en deux catégories : les tumeurs « **solides** » et les tumeurs « sanguines ». Ce dernier groupe comprend le cancer des ganglions lymphatiques (la maladie de Hodgkin et le lymphome Non-Hodgkin), les leucémies (aigues et chroniques) et le **myelome multiple**. Le groupe des tumeurs « **solides** » comprend toutes les tumeurs malignes qui surgissent dans les organes comme le sein, le poumon, le tractus gastro-intestinal, l'ovaire, la vésicule, la prostate etc.

Pour définir les tumeurs cancéreuses, deux principes fondamentaux doivent être pris en compte : leur croissance est continue et elles ont la capacité d'envahir d'autres tissus localement et à distance (métastases).

La croissance de la tumeur

Chaque organe est constitué de cellules. En conditions normales, un équilibre se crée entre la production et la perte cellulaire. Les nouvelles cellules se créent par division (=mitose), la perte cellulaire est due à la mort cellulaire programmée (apoptose).

Une grande quantité de cellules dans le corps adulte est tellement spécialisée (= différenciées) qu'elles ont perdu le pouvoir de la division (elles se trouvent dans une phase post mitotique) Les cellules musculaires, nerveuses ou rénales qui remplissent leur devoir spécifique en sont des exemples.

Dans le cas où ces cellules ou l'organe composé de ces cellules subit un dégât (par ex. par traumatisme, oblitération d'un vaisseau sanguin irriguant...), la régénération spontanée ne sera plus possible et le tissu endommagé sera remplacé par une cicatrice. En conséquence, l'organe atteint devra fonctionner en utilisant les cellules non-atteintes.

Dans d'autres situations, les cellules peuvent se trouver en phase 'dormante', autrement dit, en phase 'inter-mitotique'. Cela veut dire qu'elles entrent en phase de division à condition que le besoin de régénération soit présent afin de reconstituer l'organe endommagé (par ex. les cellules hépatiques). D'autres cellules du corps se trouvent en division constante (par ex. les cellules souches du sang, de l'épithélium de l'intestin ou des cheveux). Dans le cas particulier de la croissance tumorale, plus de cellules seront créées que détruites. Ceci peut être causé par une augmentation de division cellulaire (mitoses) d'une part et/ou une diminution de la mort cellulaire d'autre part.

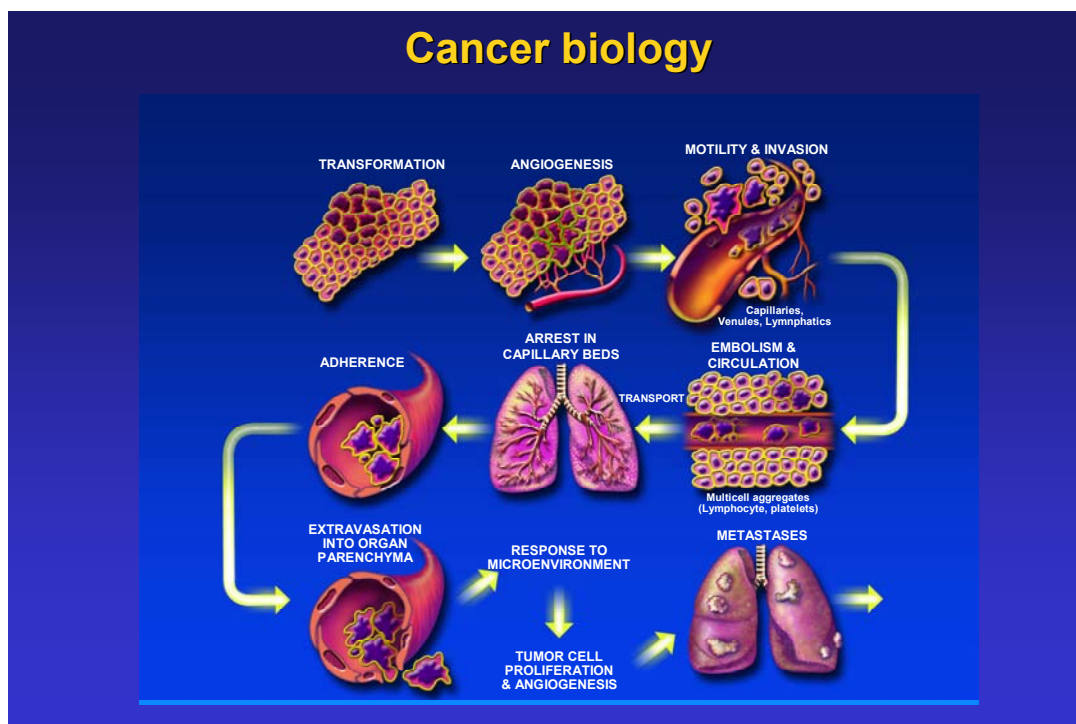
La vitesse avec laquelle le cancer prolifère dépend largement du temps de doublement de la tumeur. Plus de temps est nécessaire pour obtenir un doublement du volume tumoral, moins rapide est la prolifération et meilleur sera le pronostic. Des tumeurs avec une durée de doublement réduite vont, au contraire, mener ainsi à une prolifération rapide, un mauvais pronostic et un décès précoce.

Invasion et métastases.

Une des caractéristiques essentielles et importantes du cancer est le pouvoir de croissance invasive dans les tissus attenants et la pénétration de vaisseaux lymphatiques et capillaires. Ceci mène à des métastases dans les ganglions et dans les organes à distance.

La formation de métastases est l'une des plus importantes caractéristiques de la prolifération maligne et détermine le pronostic du patient. Les métastases sont souvent impossibles à traiter et par conséquent, si elles se trouvent dans un organe vital comme le cerveau, le foie, et les poumons elles peuvent rapidement mener au décès.

Il est possible d'évaluer en fonction du territoire de drainage de la tumeur primitive la localisation primaire des métastases (par ex. un cancer colique dont la vascularisation veineuse conduit au foie, donne fréquemment des métastase hépatiques, un cancer rénal produira fréquemment des métastases pulmonaires via la veine cave inférieure qui irrigue le cœur droit et les poumons) Une métastase peut produire une autre et par conséquent on peut parler d'un phénomène de 'cascade'



Les origines du cancer

Les cellules cancéreuses naissent à partir de cellules normales qui ont subi une transformation maligne. Des 'mutations' (altérations génétiques) dans le génome d'une cellule normale sont à la base de ce processus. Le terme 'cancer' doit donc être compris comme un changement du génome de la cellule normale.

Dans des cas bien particuliers on note des mutations héréditaires dans les cellules en l'absence de cancer. Une ou plusieurs mutations qui s'ajoutent à celles déjà présentes, peuvent mener de façon plus rapide à un cancer que dans une population cellulaire normale. Dans ce cas précis, on parle d'un cancer héréditaire chez une personne prédisposée.

Un nombre de facteurs qui jouent un rôle dans les mutations du génome sont connus et sont nommés les facteurs carcinogéniques. Plusieurs mutations dans le génome sont nécessaires pour transformer une cellule normale en cellule cancéreuse. La carcinogenèse est donc un processus complexe qui se passa en plusieurs étapes. Très souvent plusieurs années se déroulent à partir de la première mutation jusqu'à la formation d'une cellule cancéreuse. Beaucoup d'agents et circonstances sont décrites lors de cette transformation [(par ex.: les carcinogènes chimiques comme les hydrocarbures polycycliques qui se dégagent en fumant et inhalant du tabac, les amines aromatique, les métaux carcinologique; les facteurs physiques comme les rayons UV (cancer de la peau), ou ionisants (leucémie, ...); les facteurs biologiques comme les virus, les bactéries etc...]

Grâce aux développements récents de la biologie moléculaire, les connaissances acquises au sujet des mutations dans un génome normal menant à la cellule cancéreuse deviennent de plus en plus claires. Un nombre de gènes jouent un rôle important dans la cancérogenèse notamment les oncogènes, les gènes de suppression tumorale, les gènes de la réplication d'ADN et l'enzyme de la télomérase. Un nombre de facteurs qui freinent ou stimulent la croissance cancéreuse sont également élucidés dans les années courantes (par ex. le système immunitaire, les facteurs hormonaux etc...)

Quelques données épidémiologiques

Le cancer représente après les maladies cardiovasculaires la deuxième cause de décès en Belgique. On admet que 40% des 100.000 décès par an en Belgique sont dûs au cancer. Chez l'homme il s'agit surtout du cancer de la prostate, du poumon et du tube digestif. Chez la femme il s'agit du cancer du sein, du tube digestif et du poumon.

L'incidence des cancers hématologiques (leucémie, lymphome...) représentent +/- 10% de tous les cancers et est répartie entre les deux sexes au même degré. Les tumeurs solides qui représentent +/- 90% des cas de cancer et qui ont comme cause l'exposition à des facteurs exogène comme le tabac, la pollution et la nourriture sont les plus importantes en nombre.

La catégorie d'âge dans laquelle on note une incidence significativement croissante, est de 50-55 ans avec un pic d'incidence vers l'âge de 70-80 ans. Le cancer est donc manifestement une maladie de la population vieillissante.

Diagnostic

Anamnèse (ce que le patient raconte) et examen clinique

Le médecin interrogera d'abord le patient en détail et l'examinera ensuite de façon détaillée avant de passer aux examens complémentaires afin de poser un diagnostic correct.

Certains cancers causent des plaintes spécifiques chez le patient (par ex. la toux dans le cancer du poumon, la perte de sang par voie anale dans le cancer rectal, l'ictère dans le cancer des voies pancréatiques-biliaires). En parallèle des plaintes générales peuvent être évoquées comme une perte de poids sans cause évidente (chez un patient qui mange normalement) une perte de poids chez un patient anorexique, une fièvre¹ sans cause évidente, des transpirations nocturnes etc...¹

¹ Comme formulé lors de l'introduction, ces plaintes générales ne sont pas toujours liées à un procès malin mais peuvent se présenter aussi chez des maladies 'bénignes' (par ex: la toux dans la bronchite, la perte du sang dans la maladie ulcéralive du tube digestif, l'ictère dans la maladie lithiasique des voies pancréatique-biliaire)

Examens complémentaires

A partir des résultats des examens complémentaires, un plan de traitement sera rédigé. Les examens complémentaires se situent le plus souvent dans le domaine de l'imagerie médicale notamment la radiologie (radiographie standard, scan computerisé, scan par résonance magnétique), l'échographie et les examens isotopiques. On a actuellement également recours aux endoscopies ou à des techniques exploratrices chirurgicales pour visualiser l'intérieur du corps et faire les biopsies nécessaires pour rejeter ou confirmer un diagnostic de malignité.

Une prise de sang peut s'avérer également très utile: un nombre de 'marqueurs' tumoraux spécifique peut être déterminé et utilisé dans le diagnostic et le suivi du patient.

Staging (classification TNM)

Pour des raisons pratiques, les tumeurs malignes 'solides' sont classées en 'stades'(notamment pour planifier le traitement ou comparer des résultats d'études etc....) Généralement quatre stades sont définis au diagnostic: stade 1, 2, 3 et 4. Par chiffre augmentant, on distingue les tumeurs les plus avancées:

- Stade 1 représente généralement une tumeur localisée, 'débutante'
- Stade 4 indique que la tumeur est généralement métastasée

Les différents stades seront définis selon la description et l'étendue de la tumeur primitive (T), les ganglions lymphatiques (N) et l'absence ou la présence de métastases (M). Chaque classification TNM mène à une détermination de stade. En général, le pronostic est lié étroitement au stade (cfr supra: une tumeur débutante opérable (stade 1) porte un meilleur pronostic qu'une tumeur plus avancée, inopérable ou métastasée (stade 3 ou 4).

L'oncologue épuisera tous ses moyens (laboratoire, imagerie radiologique, endoscopie etc...) pour arriver à une description détaillée de la tumeur avant de prendre une décision thérapeutique.

Ces principes s'appliquent également pour les tumeurs 'hématologiques' en particulier les lymphomes. En effet, ces derniers ressemblent fortement aux tumeurs 'solides' pour le diagnostic, le stade et l'évolution biologique. En ce qui concerne les leucémies et les autres malignités originaire de la moelle osseuse (par ex: myélome multiple), les techniques de détermination du stade sont plutôt basées sur les anomalies de laboratoire que l'imagerie radiologique (par ex: typologie des cellules leucémiques, nombre de cellules malignes, leur produits de sécrétion plasmatique etc....)

Traitement du cancer

Généralités

Le traitement du cancer nécessite une approche multidisciplinaire car, souvent, plusieurs disciplines de traitement se rejoignent.

L'équipe de traitement multidisciplinaire (chirurgien, radiothérapeute, interniste-oncologue, équipe infirmière notamment infirmières oncologique, pharmacien, psychologue) sera complétée par des disciplines non-thérapeutiques mais plutôt diagnostiques comme l'anatomo pathologue (examine le tissu biopsié par le chirurgien), le radiologue ou l'isotopiste qui évalueront l'étendue locale de la tumeur et ses métastases éventuelles)

La chirurgie joue un rôle très important lors du diagnostic et du traitement des tumeurs 'solides' En général, la guérison des cancers est due pour 60% à la chirurgie, pour 30% à la radiothérapie seule ou en combinaison avec la chirurgie et pour 10% à la chimiothérapie seule (cancers hématologiques) ou en combinaison avec la chirurgie et/ou la radiothérapie.

Du choix dans le cas d'un cancer localisé entre un traitement chirurgical ou la radiothérapie dépendra largement le succès de la guérison et les complications prévues du traitement. Ainsi nous pouvons choisir la modalité qui offre les plus grandes chances de guérison ou en cas d'efficacité égale, opter pour le traitement le moins mutilant.

Quelques facteurs qui influenceront le choix entre la chirurgie et la radiothérapie sont entre autres la sensibilité de la tumeur aux rayons, la localisation, le volume tumoral et son extension locorégionale. Les traitements systémiques (par ex la chimiothérapie) seront appliqués en général en association avec la chirurgie ou la radiothérapie dans le cas de tumeurs locorégionales 'solides'. Pour les cancers hématologiques ou les cancers 'solides' métastasés, le traitement systémique, très souvent de la chimiothérapie, est pratiquement la seule forme de traitement recommandée.

Un certain nombre d'autres facteurs joueront un rôle dans le choix du traitement, notamment l'état général du patient, l'objectif du traitement (curatif ou palliatif) les conditions locales du traitement (expérience du chirurgien, disponibilité d'un service de radiothérapie...) et enfin la participation et l'accord du patient qui devra subir ces traitements parfois toxiques.

La chirurgie

Comme déjà mentionné plus haut, la chirurgie joue un rôle pivotant lors du diagnostic et du traitement du cancer.

La biopsie tissulaire qui permet de démontrer que la tumeur est bien maligne et qui permet la détermination du type histologique, sera dans beaucoup de cas effectuée par un chirurgien.

Parfois le spécialiste d'organe (pneumologue, gastro-entérologue) fera une biopsie par voie endoscopique.

Dans les centres spécialisés oncologiques le chirurgien prendra en charge une ou plusieurs régions anatomiques. Dans chaque cas son objectif est d'effectuer une opération 'curative'.

Parmi les régions anatomiques on entend la région maxillo-faciale, ORL, pulmonaire, abdominale, urologique, neurologique. La chirurgie 'curative' a comme but de guérir le patient. Ce type de chirurgie se présente sous forme minimalement invasive, 'agressive' ou 'mutilante' (en sacrifiant une pièce ou l'organe complet pour arriver à la guérison totale) Si la chirurgie curative n'est pas possible on peut réaliser une chirurgie à visée palliative. Dans le domaine 'palliatif' on note les opérations de 'débulcage' (debulking) et l'enlèvement de métastases avec le but de contribuer à la qualité de vie du patient (sans interventions mutilantes). Les actes chirurgicaux les suivants méritent d'être mentionnés: la chirurgie 'adjuvante' (après radiothérapie et/ou chimiothérapie initiale), la chirurgie d'accès (emplacement de cathéter pour faciliter l'accès intraveineux ou intra-artériel), la chirurgie prophylactique (l'enlèvement de lésions précancéreuses), la chirurgie reconstructive (soit simultanément soit après l'intervention initiale curative par un chirurgien plastique).

La Radiothérapie

La radiothérapie est (tout comme la chirurgie) un traitement locorégional qui utilise des rayons à énergie élevée, possédant des caractéristiques antiprolifératives. Ces propriétés s'appliquent aussi bien au niveau des cellules malignes que bénignes. L'objectif de la radiothérapie est de tuer les cellules malignes tout en préservant les cellules bénignes. Ceci est possible grâce aux différences en terme de facteurs biologiques et physiques qui existent entre les deux types de cellules.

Généralement une dose prédéfinie de rayons est délivrée au niveau de la tumeur selon la manière 'fractionnée'. Cette petite dose journalière, variable entre 1,8Gy et 2,0 Gray (Gy), est délivré de façon continue jusqu'à une dose totale de 60-70Gy selon les circonstances. La durée du traitement se situe entre 30 et 35 jours ouvrables.

La radiothérapie peut être appliquée comme seul traitement à trois conditions:

- La tumeur doit être limitée en volume
- La tumeur doit contenir des cellules radiosensibles
- Les résultats de la radiothérapie doivent être aussi bons que les autres modalités thérapeutiques et le risque/genre de complications ou toxicités éventuelles doivent être bien connues et discutées avec le patient.

La radiothérapie peut être utilisée également comme partie d'un traitement combiné par ex. après la chirurgie ou en combinaison avec les traitements systémiques (hormonaux ou cytostatiques)

On distingue 2 types de radiothérapies: la radiothérapie interne et externe:

- la radiothérapie externe utilise des machines qui produisent des rayons à énergie élevée, appliqués via une source externe (par ex accélérateur linéaire)
- la radiothérapie interne utilise des matériaux rendus radioactifs, appliqués par voie interne (par ex brachythérapie pour cancer du col de la matrice)

Les deux méthodes d'irradiation produisent une certaine toxicité au niveau des tissus normaux. Dans la plupart des cas il s'agit d'un dégât au niveau de la peau ou des muqueuses irradiées. Parfois les dégâts sont chroniques et persistent au niveau de tissus peu ou non prolifératifs comme le cerveau, la moelle épinière, les vaisseaux sanguins, les yeux, les poumons etc...La radiothérapie peut également provoquer des complications générales telles que de la fatigue ou des nausées.

Il va de soi qu'un tel traitement est très spécialisé et ne peut être appliqué que par des médecins experts dans le domaine et dans les centres d'oncologie.

Les traitements systémiques

Cette modalité de traitement utilise des produits administrés par voie générale. On distingue parmi ces traitements, la chimiothérapie, l'hormonothérapie et l'immunothérapie. L'administration de tels produits a pour but de tuer les cellules cancéreuses partout dans le corps. Néanmoins certains organes comme le cerveau ou les méninges seront moins accessibles à ces produits. Les traitements systémiques ont été développés d'abord dans les cancers généralisés. Récemment (les derniers 10 à 20 ans) ce genre de traitement a été fortement développé comme traitement adjuvant chez les patients à haut risque de rechute et décès malgré une chirurgie et/ou une radiothérapie curative. Les administrations se font par voie générale, c.à.d. la voie intraveineuse, orale, intra-artérielle, sous cutanée, intramusculaire. Certains sont administrés immédiatement dans les cavités du corps comme la plèvre, la vessie, le péritoine.

L'oncologue utilise 30 à 40 produits. Certains cancers sont guérissables avec la chimiothérapie comme seule modalité (par ex les leucémies, les lymphomes, les cancers testiculaires...)

D'autres types de cancer nécessiteront l'ajout d'un traitement systémique comme traitement adjuvant après la chirurgie et/ou la radiothérapie afin d'obtenir un plus grand nombre de guérisons (par ex le cancer du sein, du poumon et du colon)

Certains traitements systémiques comme la chimiothérapie ne sont pas sélectifs pour des cellules tumorales. Chaque cellule corporelle en division cellulaire peut être atteinte. Un grand nombre d'effets secondaires est à prévoir, notamment l'inflammation des muqueuses (mucosite), l'atteinte de la moelle osseuse (neutropénie, leucopénie, thrombopénie, anémie), la perte de cheveux (alopécie) et l'atteinte des ongles

En outre, les effets secondaires généraux comme les nausées et les vomissements, la diarrhée, l'asthénie, l'anorexie et la perte de poids sont fréquents. D'autres traitements systémiques comme les hormonothérapies sont plus spécifiques comme par exemple les manipulations hormonales dans les cancers du sein ou de la prostate hormonodépendants. Les effets secondaires de ces derniers se produiront plus spécifiquement dans le sphère hormonal comme l'arrêt des menstruations, la perte du libido, la gynécomastie chez l'homme etc...

Les agents immuno modulateurs comme l'interféron, ou l'interleukine 2 (administré par injection sous-cutanée) produisent des effets secondaires spécifiques comme les symptômes de la grippe (douleurs musculo-articulaires, fièvre, diminution de l'appétit, perte de poids) des anomalies au niveau de la peau (peau sèche, écaillée) etc... Le mélanome et le cancer rénal qui peuvent réagir à la modulation immunologique sont actuellement leur indication primaire.

Enfin, un grand nombre de molécules ayant comme cible la signalisation intracellulaire sont actuellement en développement. Les agents n'agissent plus au niveau de l'ADN et du cycle cellulaire et ne possèdent donc pas les toxicités classiques de la chimiothérapie décrites plus haut. Par contre l'administration de ces produits s'accompagne de 'nouvelles' toxicités comme l'acné, la dermatite et la diarrhée. Certains de cette dernière classe ont désormais acquis une place dans l'arsenal thérapeutique de l'oncologue (anticorps monoclonaux contre certains cancer du sein, colon ou lymphomes; inhibiteurs de la tyrosine kinase contre certains cancers pulmonaires et ORL)

