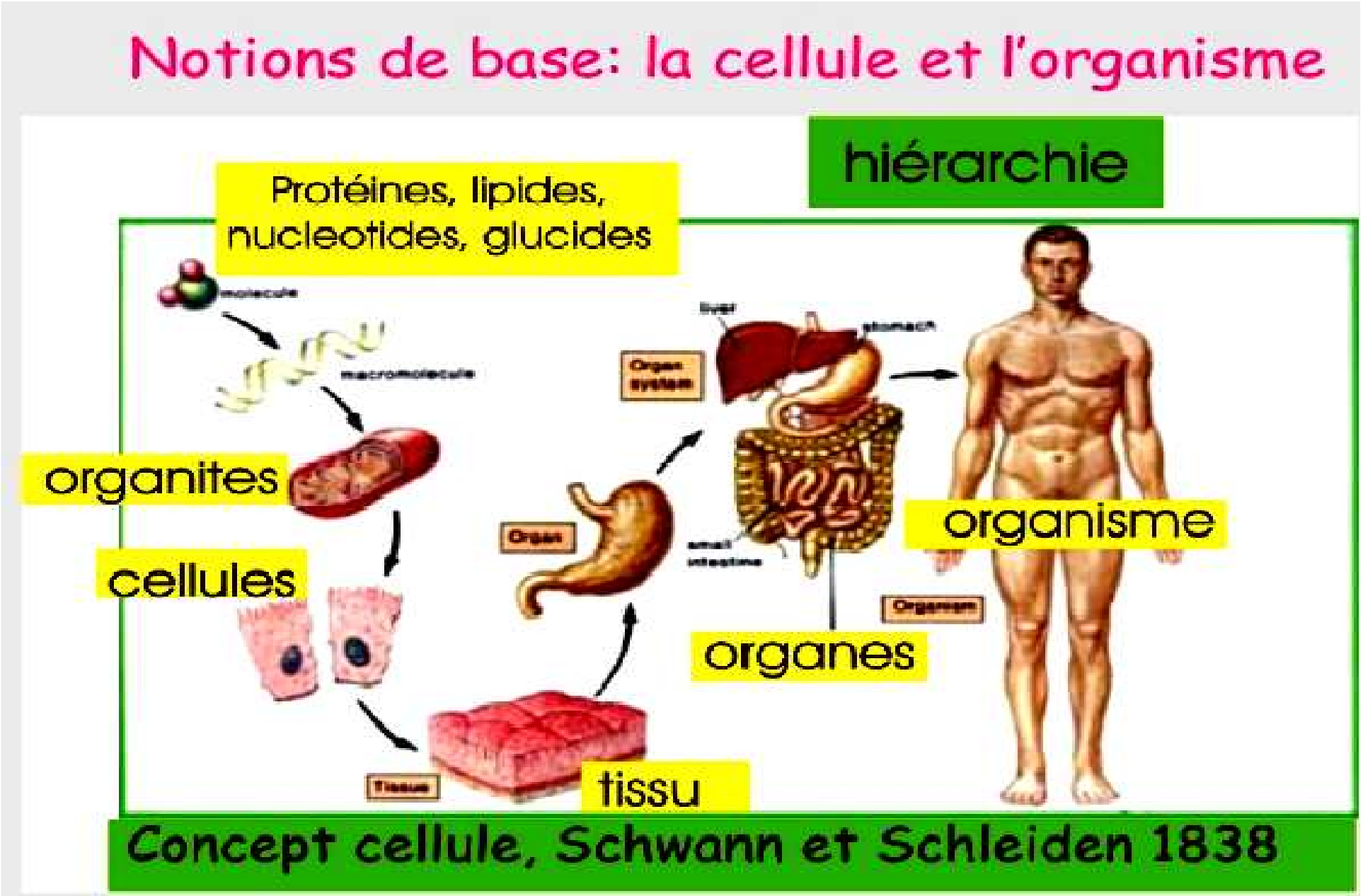
Cancérologie

Bases Fondamentales.

1. Introduction
2. Définition du cancer
3. Classification
4. Epidémiologie
5. Les traitements
6. Facteurs de risque: Discussion
7. Prévention: Discussion
8. Dépistage : Discussion

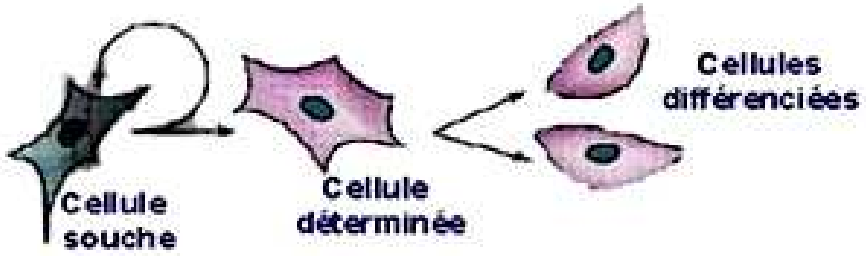
Qu’est ce que le cancer?



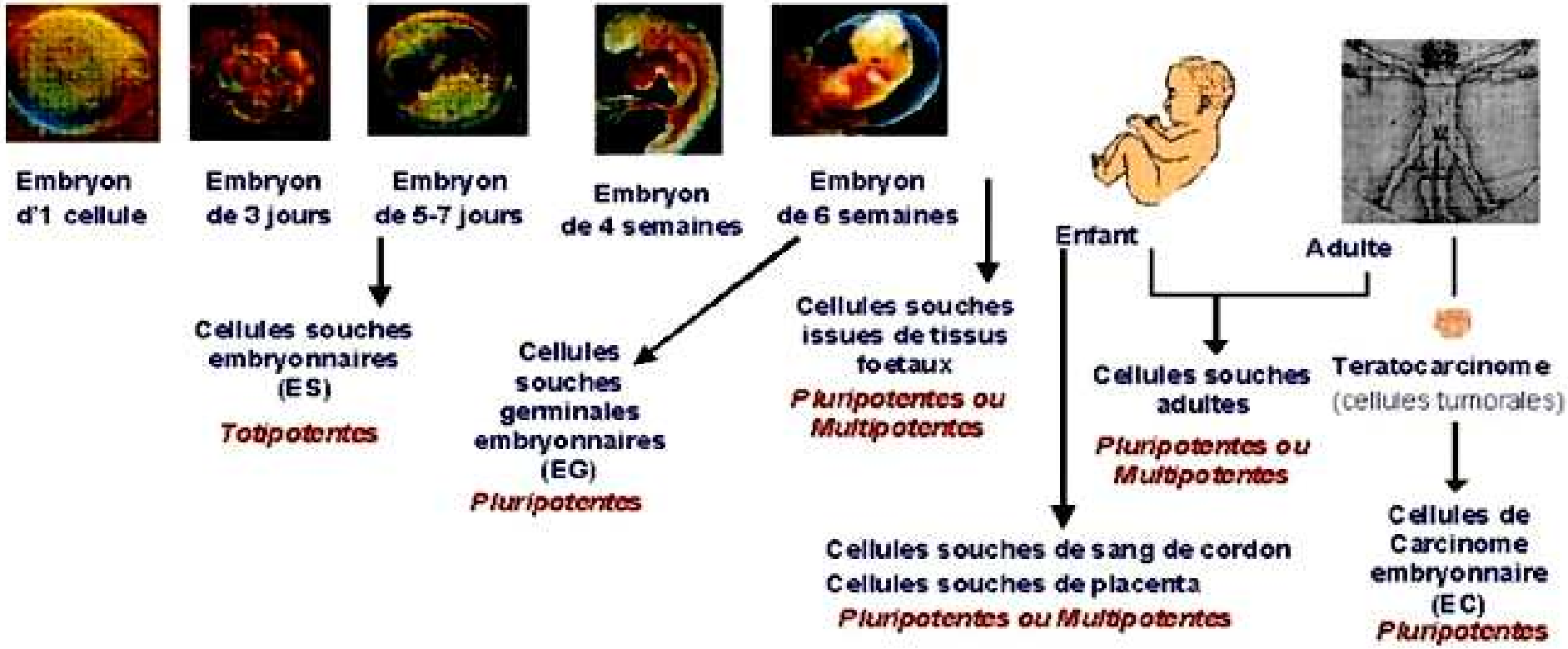
Qu’est ce que le cancer?

- Une perte de contrôle « accidentelle » de la régulation des cellules qui aboutit à leur prolifération anarchique.
- Le plus souvent, liée au vieillissement des cellules et de l’organisme.
- Ce vieillissement peut être accéléré par l’environnement (tabac)
- Très rarement, il peut y avoir des prédispositions familiales: cas de plusieurs sujets jeunes dans une famille.

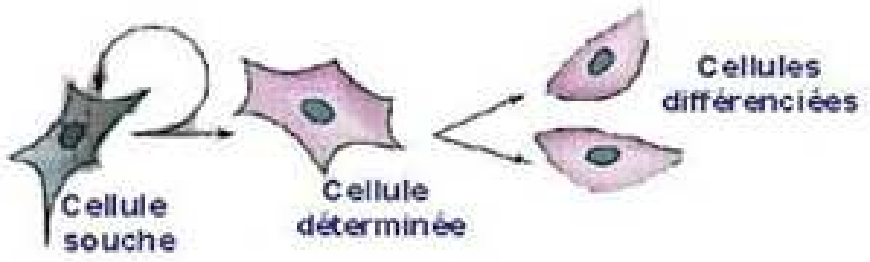
Un rappel sur les cellules:



CELLULES SOUCHES



Un rappel sur les cellules:



-Le corps humain est constitué de 1 000 000 000 000 000 000 cellules (soit 10 000 000 de fois plus que d'habitants sur la terre)

-Toutes les informations nécessaires sont dans le code génétique

- Le code génétique est un « livre » de 3 000 000 000 de lettres

-Phénomène de vieillissement: chaque jour, 2 000 000 000 de cellules meurent et doivent être régénérées pour que nous puissions vivre. Le code génétique doit alors être intégralement recopié et transmis aux cellules filles. Des erreurs se produisent ainsi tous les jours et doivent être réparées.

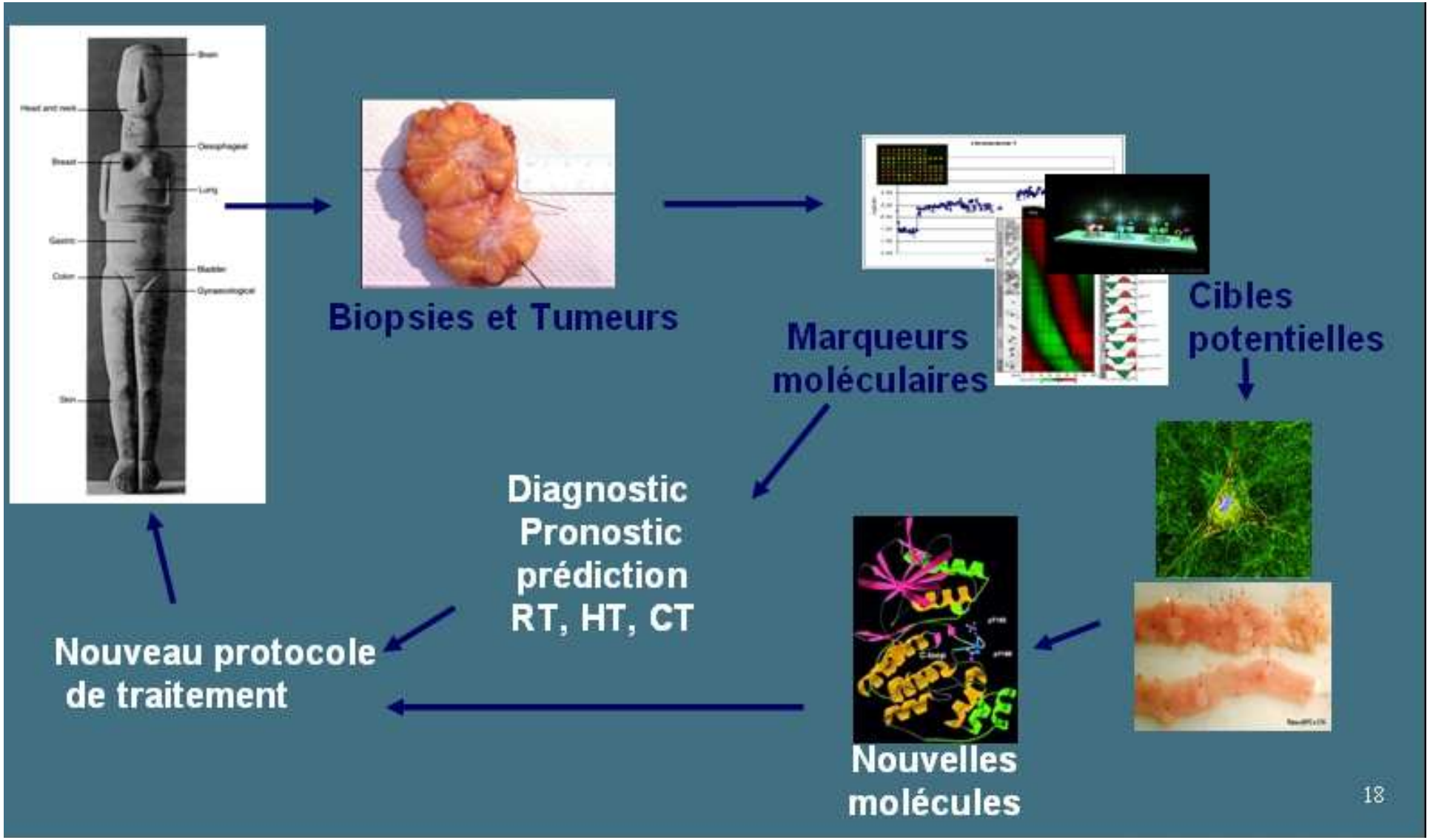
Exceptionnellement, une erreur survient de manière irrémédiable et permet l'initiation du processus cancéreux.

Plus nous vieillissons, plus nos cellules doivent se régénérer et sont exposées à la survenue d'erreur pouvant être la cause de cancers.

Le cancer et l'oncologie médicale

Le cancer n'est plus une maladie provenant d'un organe, mais une maladie définie par la nature biologique précise des cellules qui le composent.

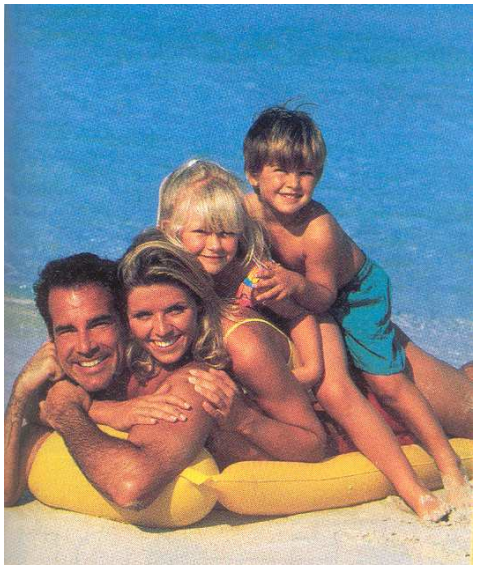
De plus en plus, des cancers du colon, du sein ou du poumon qui ont les mêmes anomalies moléculaires bénéficient de traitement identique: Définition de l'oncologie médicale.



Un test génétique pour détecter une prédisposition aux cancers du sein ou de l'ovaire	770 euros
Une pompe à morphine (anti-douleur	2 700 euros
Un traitement innovant de cancer de la prostate par curiethérapie	7 500 euros
Un appareil de comptage de cellules (biologie cellulaire)	27 500 euros
Un traitement innovant de chimiothérapie pour un patient	38 000 euros
Un microscope motorisé de biologie cellulaire	43 500 euros
Un appareil à radiofréquence pour détruire les cellules cancéreuses en chirurgie digestive	45 000 euros
Un programme de recherche innovant (détection des micrométastases, anti-angiogenèse, immunothérapie anticancéreuse)	de 500 000 à 700 000 euros
Un appareil d'IRM (Imagerie à résonance magnétique)	1,5 millions d'euros
Un appareil de radiothérapie de très haute précision	2 millions d'euros
Un tomographe à émission de positons (TEP Scanner) pour l'imagerie médicale	2,5 millions d'euros
Un pôle de recherche de biologie du développement (construction et équipements)	23 millions d'euros
Une nouvelle installation pour le traitement par protonthérapie (accélérateur, bras isocentrique et salle de traitement supplémentaire)	25 millions d'euros

LES AGENTS MUTAGENES
à partir de 2 exemples

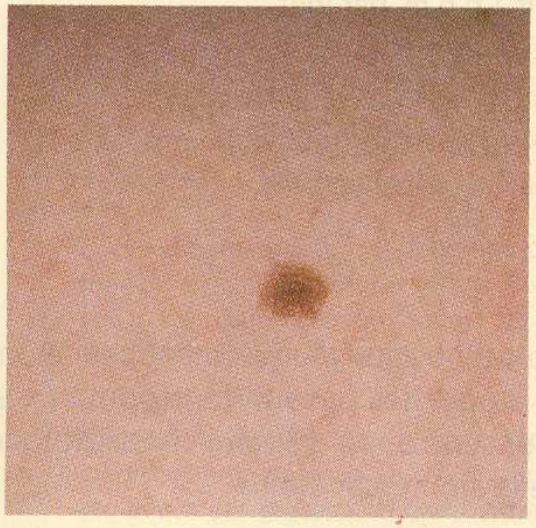
- Les dangers du soleil



- Les dangers du tabac

Chaque cigarette coûte 5 minutes d'espérance de vie

LES DANGERS DU SOLEIL



a) Grain de beauté normal (× 1,5).

Les grains de beauté sont présents chez tous les individus.
Ceux dont la peau est claire en présentent un nombre important. Sous l'action du soleil, certains grains de beauté peuvent se transformer.

b) Mélanome au stade intermédiaire (× 2).

Suite à une mutation, le grain de beauté se transforme en mélanome. Il doit impérativement être montré à un médecin.

c) Mélanome au stade avancé (× 2).

L'ablation du mélanome est indispensable pour assurer la survie de l'individu.
Le mélanome ne se transmet pas aux générations suivantes.

LES DANGERS DU TABAC

Quelques définitions:

TUMEUR: *latin: tumor; tumerer: « enfler »*

« Gonflement » pathologique résultant de la multiplication excessive des cellules

➔Elle résulte d'un **déséquilibre entre la mort des cellules et leur renouvellement**

➔ Elle **échappe aux systèmes de régulation** contrôlant la division des cellules

➔ Elle peut être **maligne** ou **bénigne**

TUMEUR BENIGNE: tumeur sans gravité, d'évolution favorable

TUMEUR MALIGNE: tumeur grave, entraînant des symptômes anormaux

Tumeur bénigne	Tumeur maligne
Bien limitée	Mal limitée
Encapsulée	Non Encapsulée
Semblable au tissu d'origine	+/- semblable au tissu d'origine
Pas de destruction des tissus voisins	Envahissement des tissus voisins
Cellules régulières	Cellules atypiques
Croissance lente	Croissance rapide
Pas de récidive locale Pas de métastase	Récidive possible Métastase possible

CANCER: *latin et grec* : « crabe »

Tumeur maligne formée par la multiplication désordonnée des cellules d'un tissu ou d'un organe

CANCEROLOGIE = ONCOLOGIE:

« **science des cancers** »

Circonstances de découverte

Le diagnostic s'établit en présence d'un symptôme d'alerte.

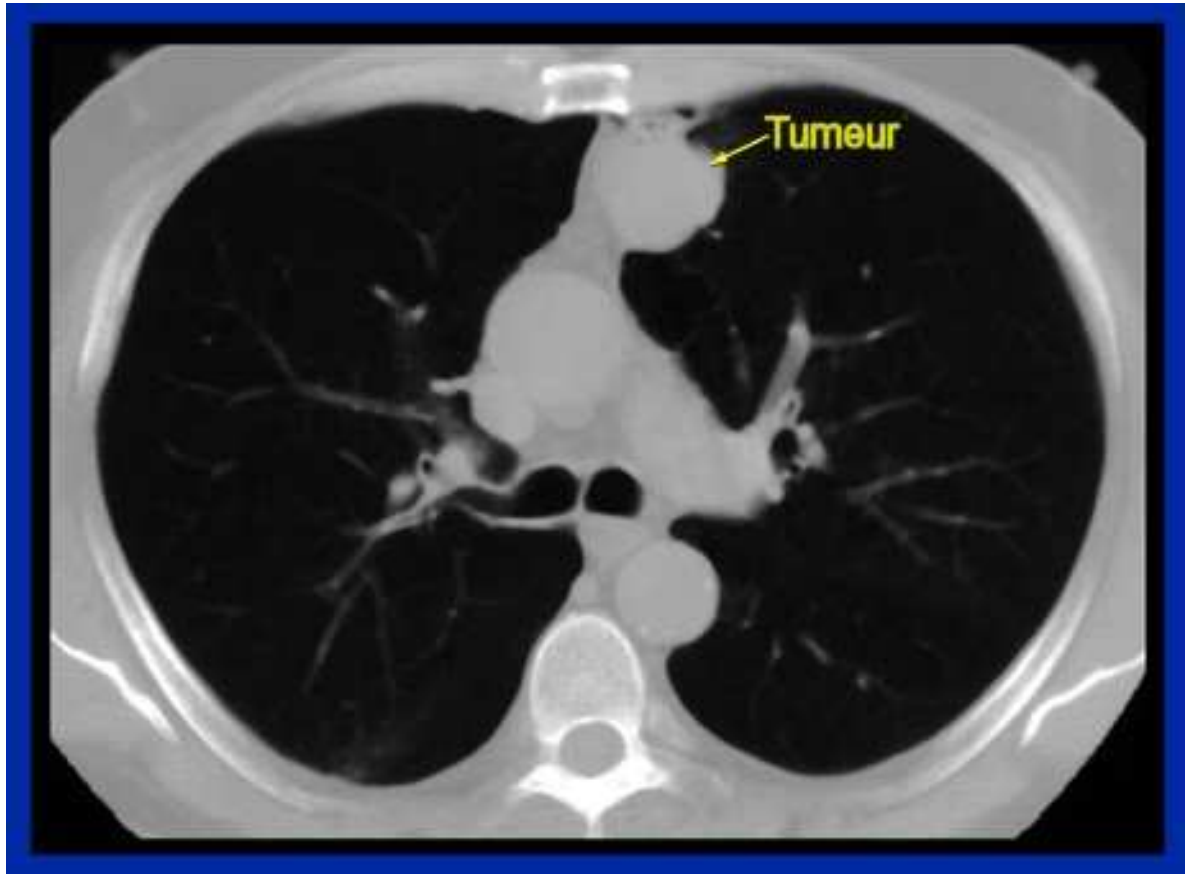
- Syndrome hémorragique (touchers pelviens systématiques)
- Syndrome tumoral
  - Nodosité (nodule cutané, adénopathie, spléno ou hépatomégalie, masse abdominale)
  - Changement d'aspect d'un naevus

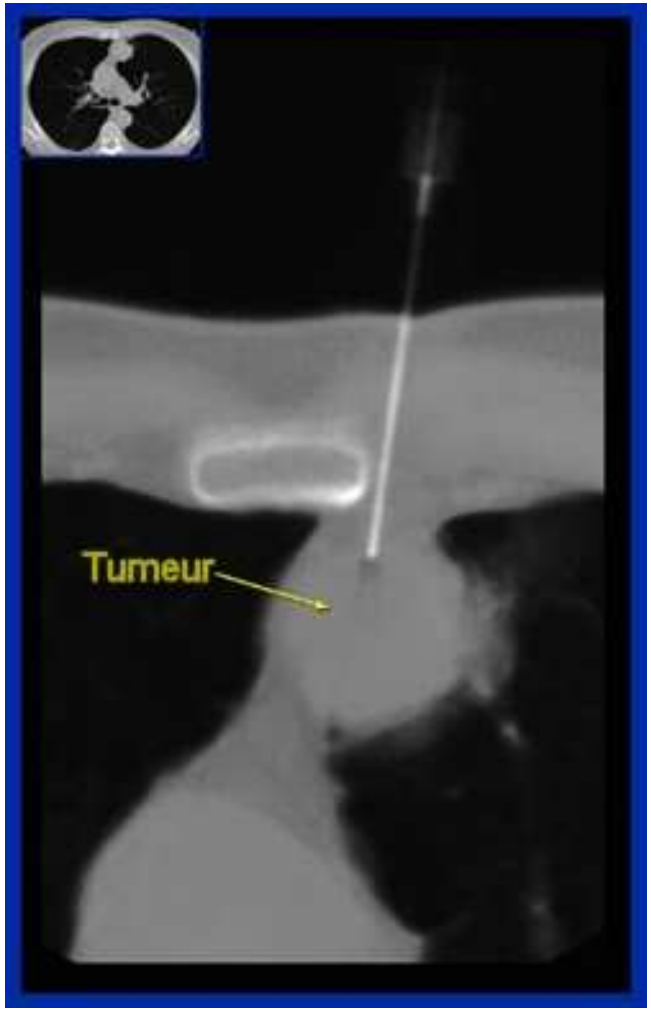
- Syndrome fonctionnel
  - Perte de poids
  - Toux persistante
  - Raucité de la voix
  - Constipation, troubles de la déglutition
  - Syndrome inflammatoire (fièvre, sueurs liées à la nécrose tumorale)

Circonstances de découverte

- Exceptionnellement, syndrome paranéoplasique:
  - Syndrome inflammatoire
  - Syndrome cutané
  - Syndrome neurologique
  - Syndrome endocrinien (hypophysaire, flush, diarrhées, HTA)
  - Troubles de la coagulation
  - Thrombose veineuse profonde

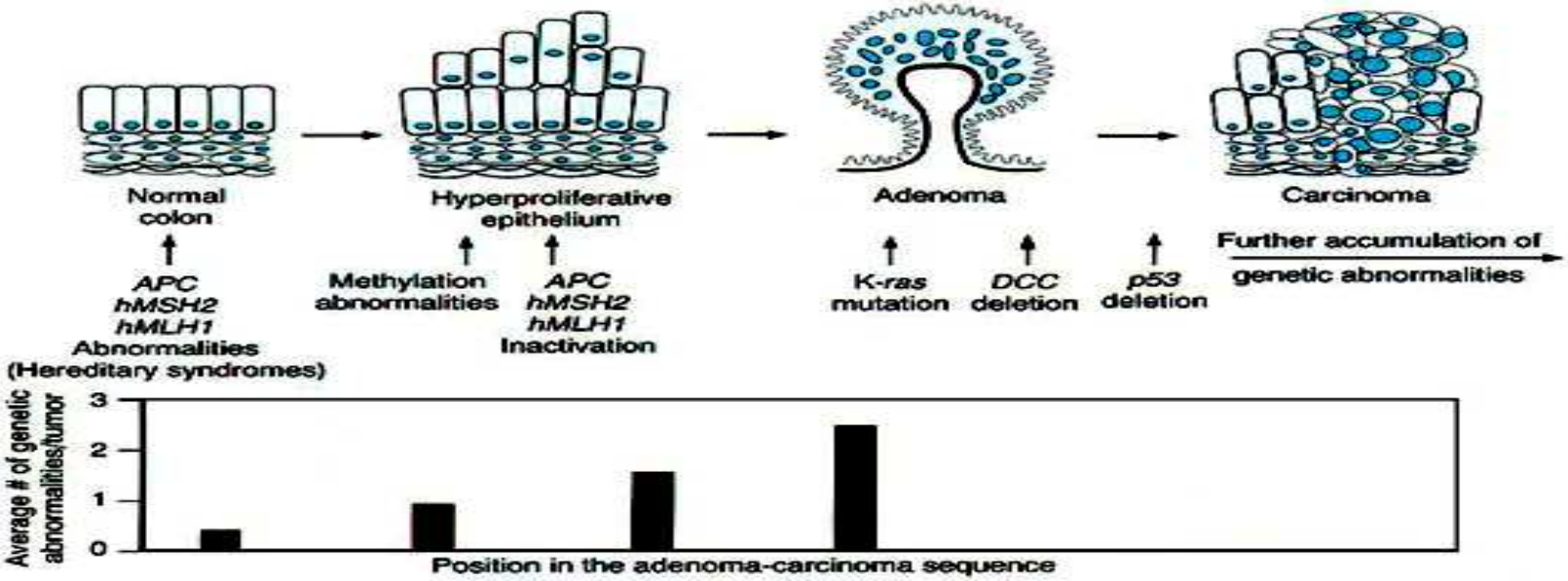
Ponction en para-sternal G
d'une tumeur pulmonaire retrosternale

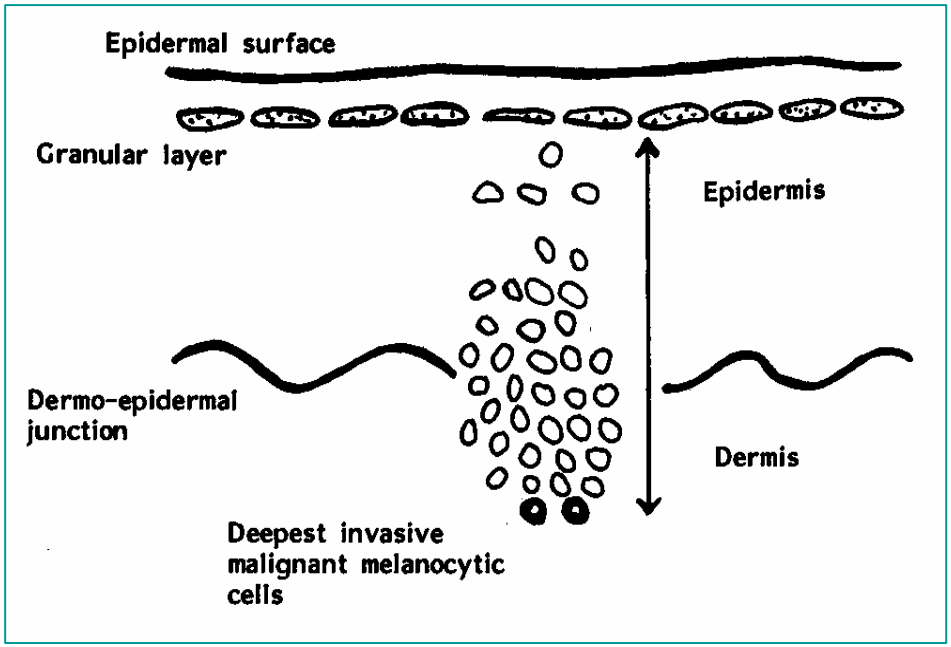




Anatomopathologie

- Compte rendu anatomopatologique:
  - Type histologique.
  - Localisation et invasion (Taille).
  - Qualité de la résection: R2=résidu macroscopique, R1=résidu microscopique, R0=absence de résidu microscopique (in sano); limite d'exérèse.
  - Différenciation.
  - Envahissement lymphatique et ganglionnaire.
  - La réalisation d'une étude immunohistochimique permet de caractériser la nature précise de la tumeur et peut contribuer au pronostic.





Cancer:

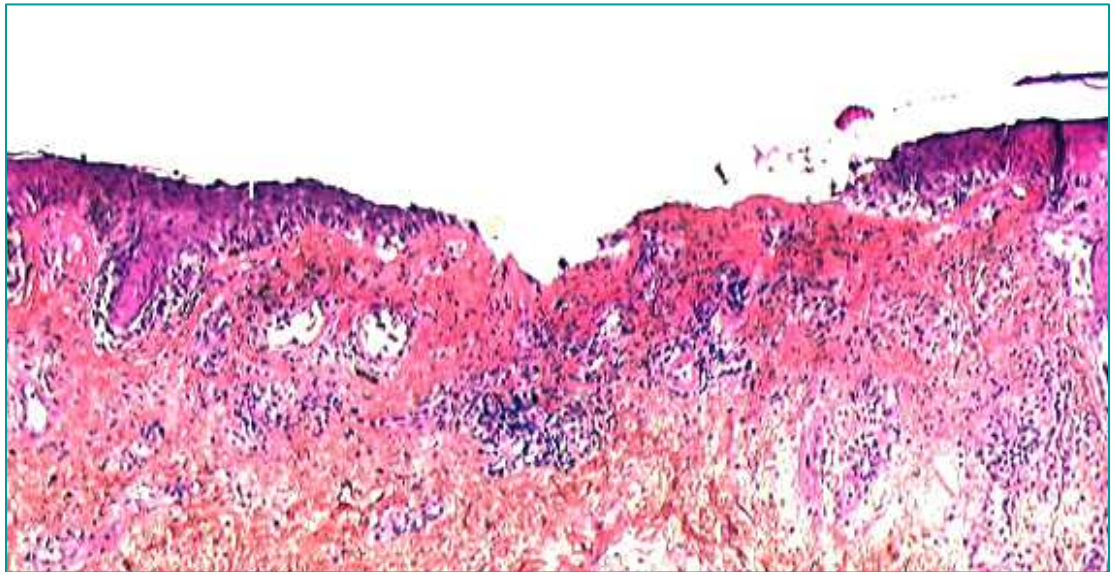
Prolifération cellulaire anarchique et non contrôlée

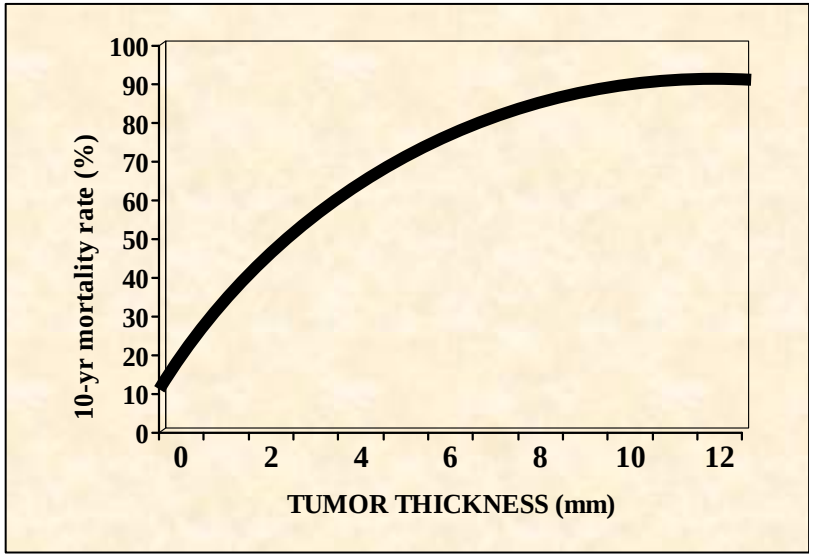
Perte d'adhérence et capacité de prolifération (clonogénicité) en milieu semi liquide

Perte de la dépendance aux facteurs de croissance

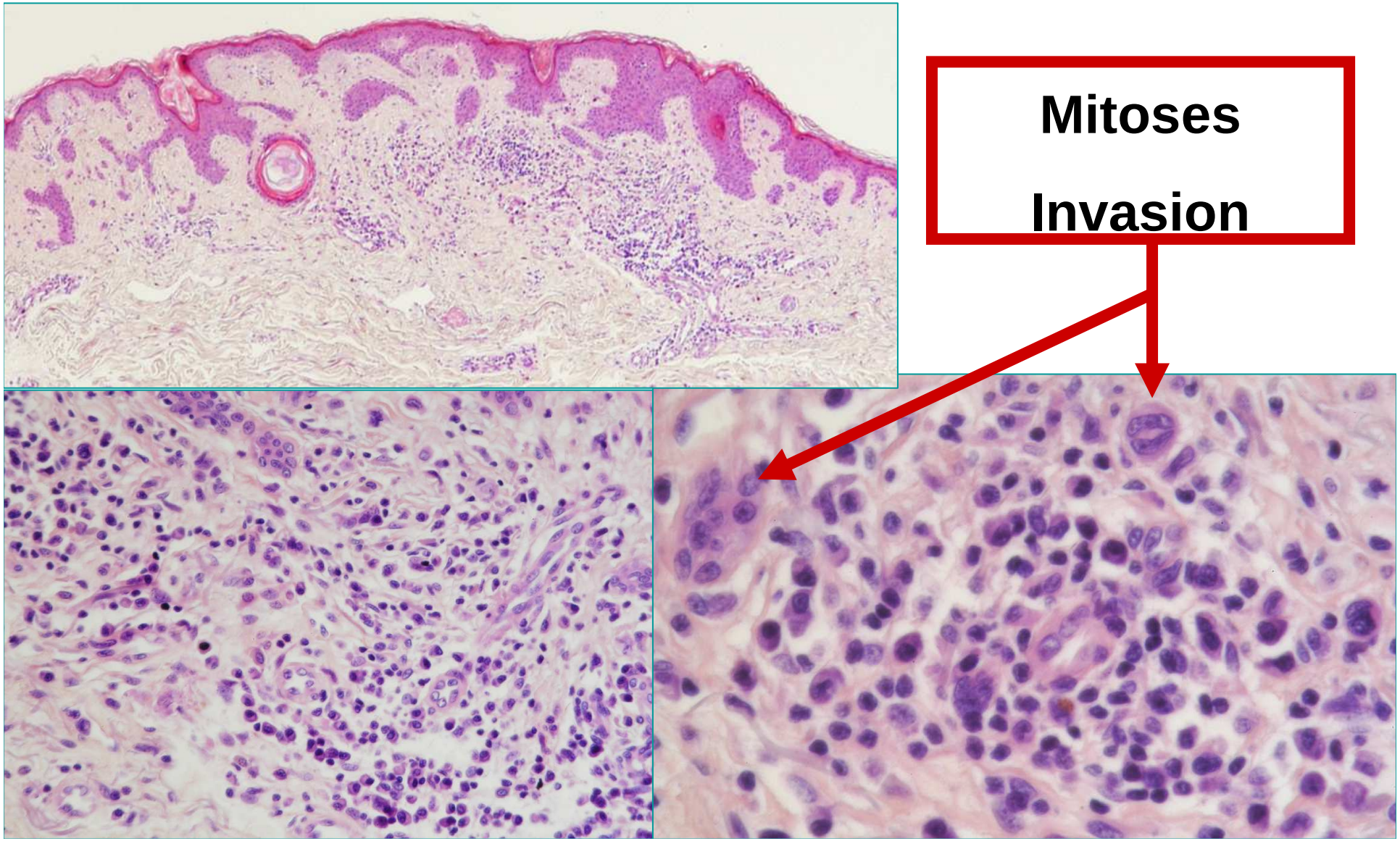
Perte de la senescence (télomères, hTERT)

Survie, Invasion, angiogenèse, métastases, instabilité génétique.

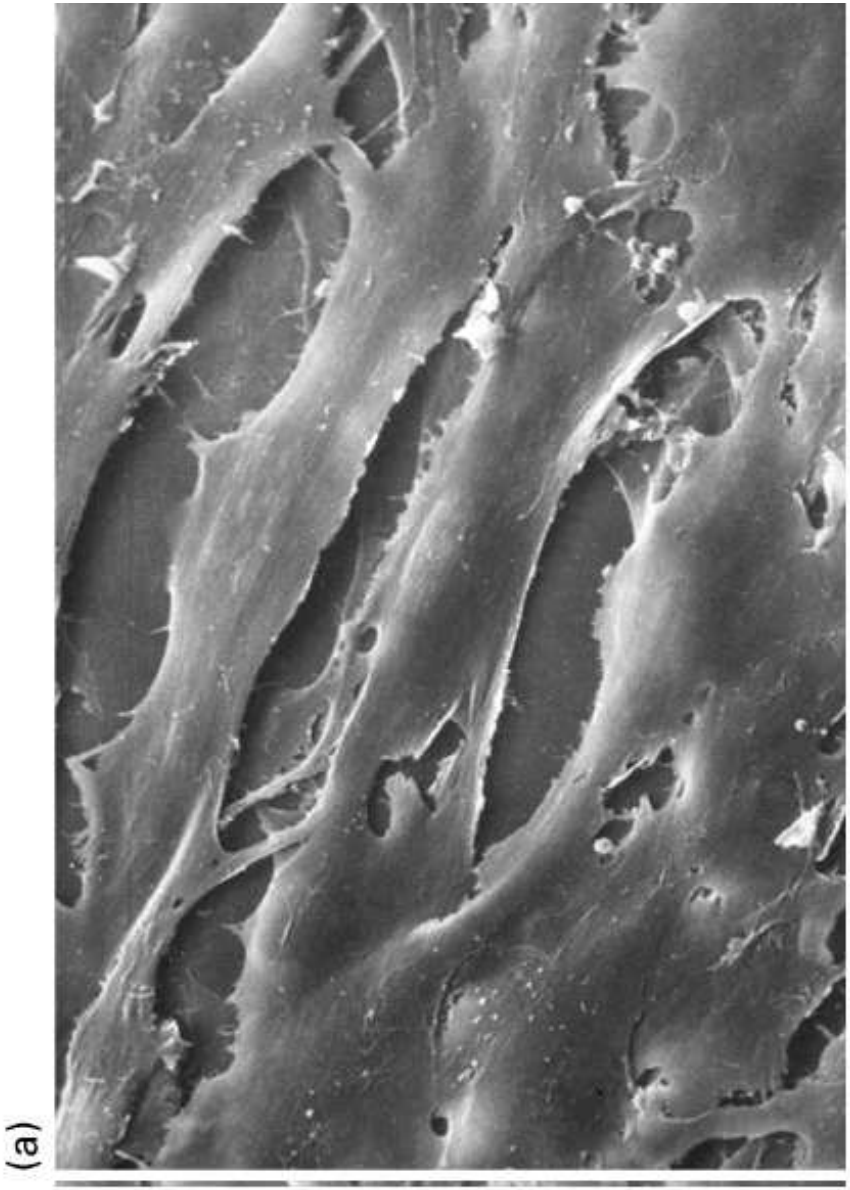


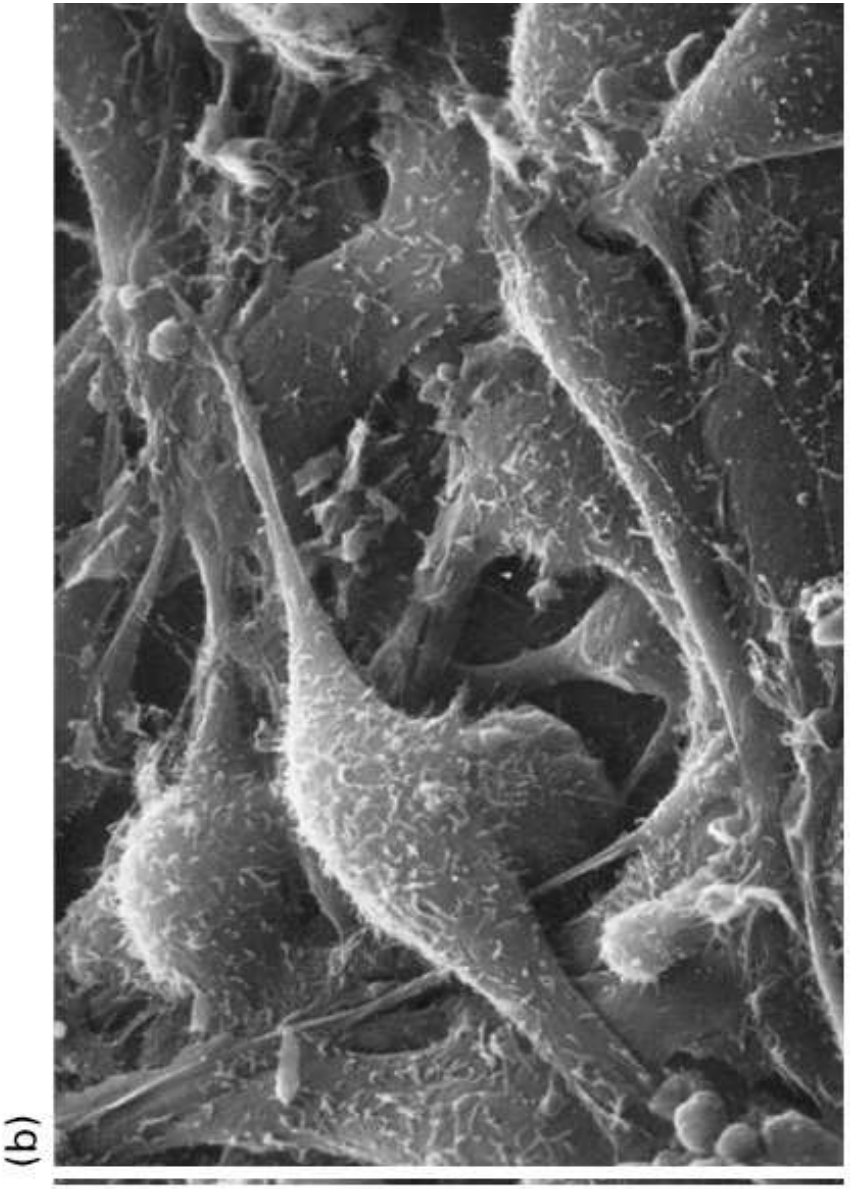


mélanome
(tumeur maligne) *versus* halo naevus (tumeur bénigne)

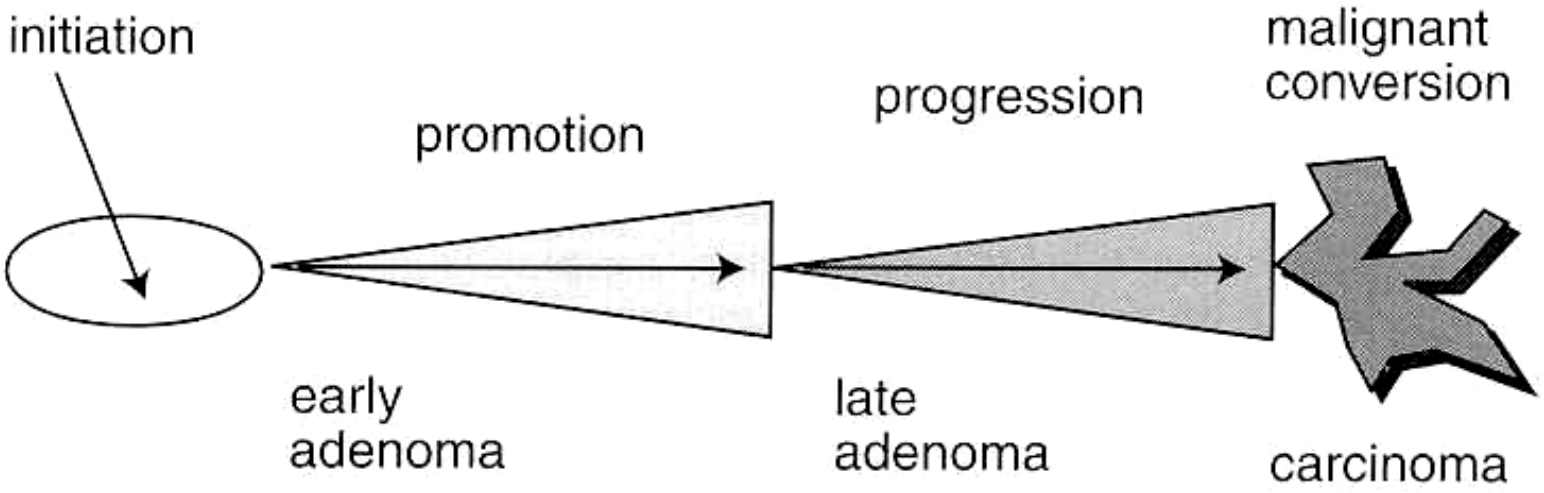


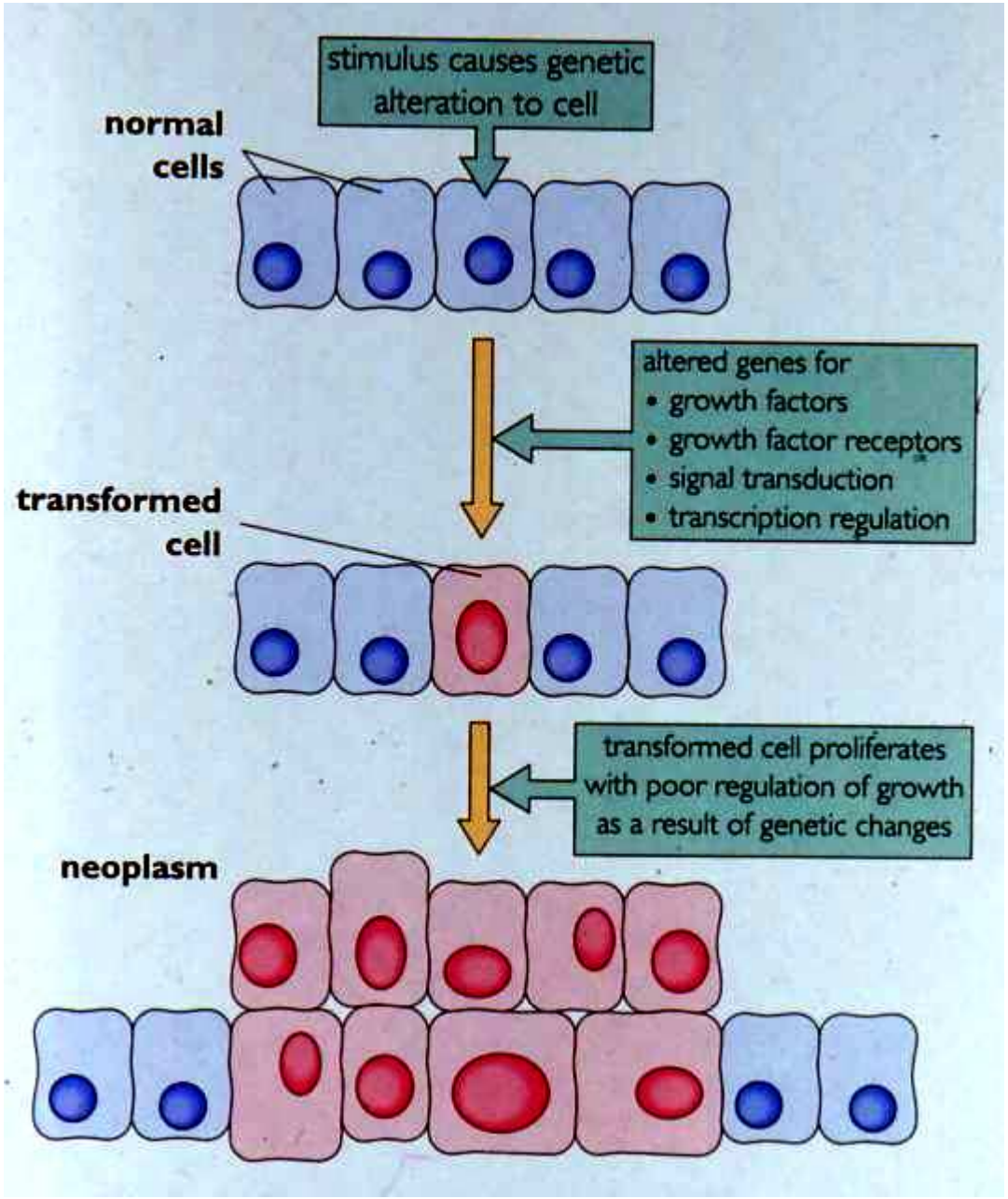
Phénotype des cellules tumorales en culture





Carcinogenèse: un processus multiétape





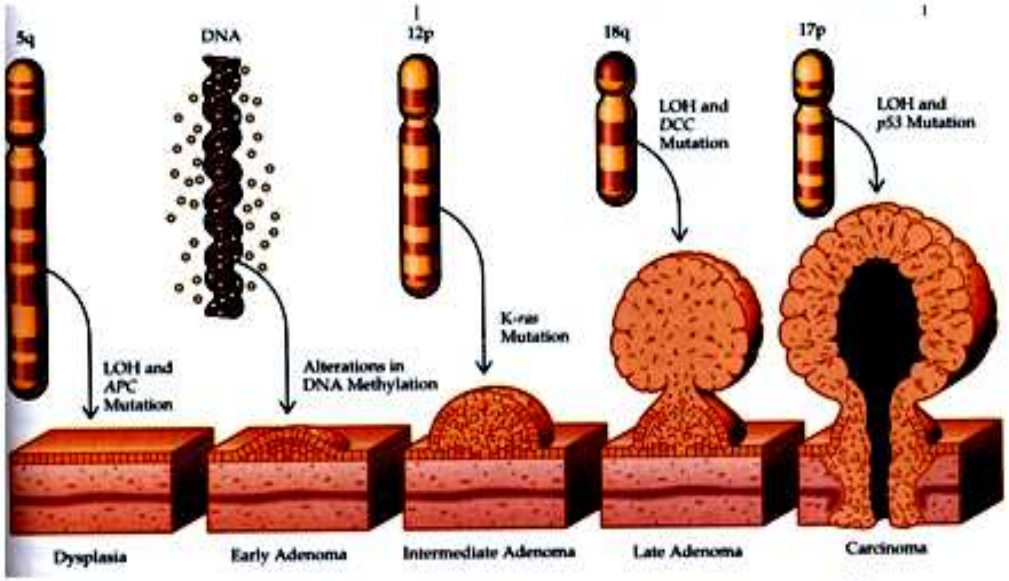
Oncogénèse par étapes

-**Initiation**

-**Promotion**

-**progression**

Altérations géniques



Fearon ER. Cell 61:759, 1990

Biomarqueurs

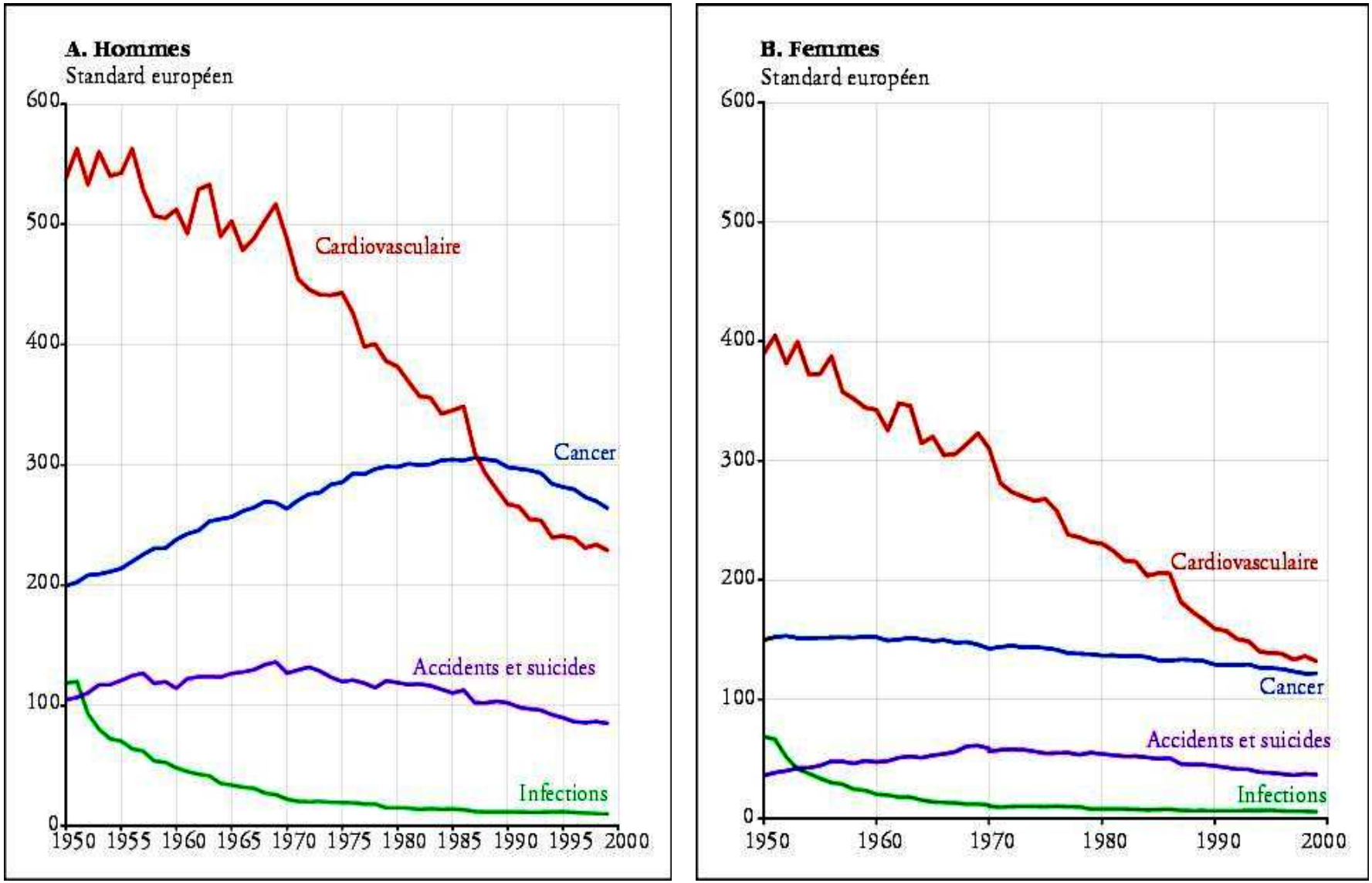
Diagnostic précoce

Diagnostic

Suivi thérapeutique

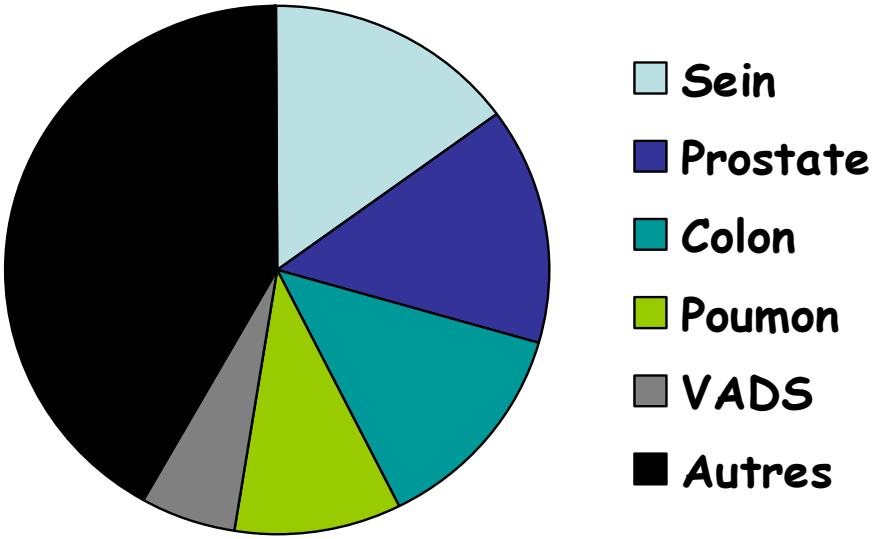
Cibles thérapeutiques

Évolution des principales causes de mortalité, France, 1950-1999.



Hill C. Bull Cancer 2004; 91: 9-14

Données chiffrées de l'incidence des cancers en France, 2000

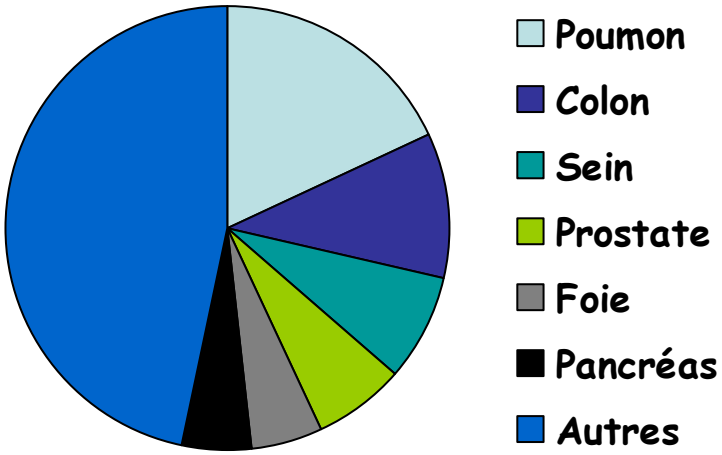


- Sein: 41 845 cas
- Prostate: 40 209 cas
- Colon-rectum: 36 257 cas
- Poumon: 27 743 cas
- VADS: 15 385 cas

TOTAL: 278 253 CAS

INVS, 2003

Causes de décès par cancer en France, 2000

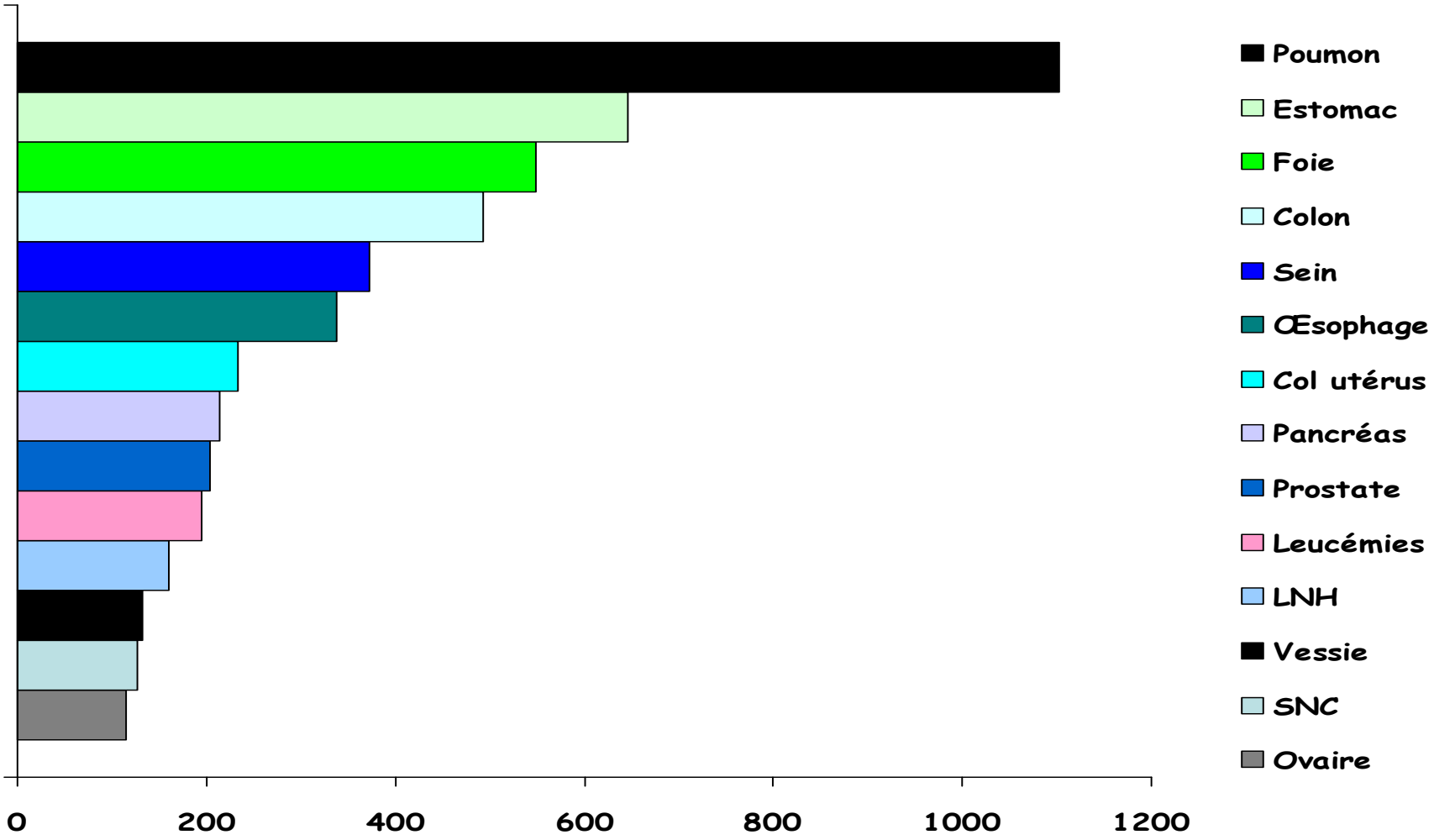


- Poumon: 27 164
- Colon-rectum: 15 973
- Sein: 11 637
- Prostate: 10 004
- Foie: 7 856
- Pancréas: 7 191
- Autres: 70 220

TOTAL: 150 045

INVS, 2003

Mortalité des cancers dans le monde: GLOBOCAN 2000

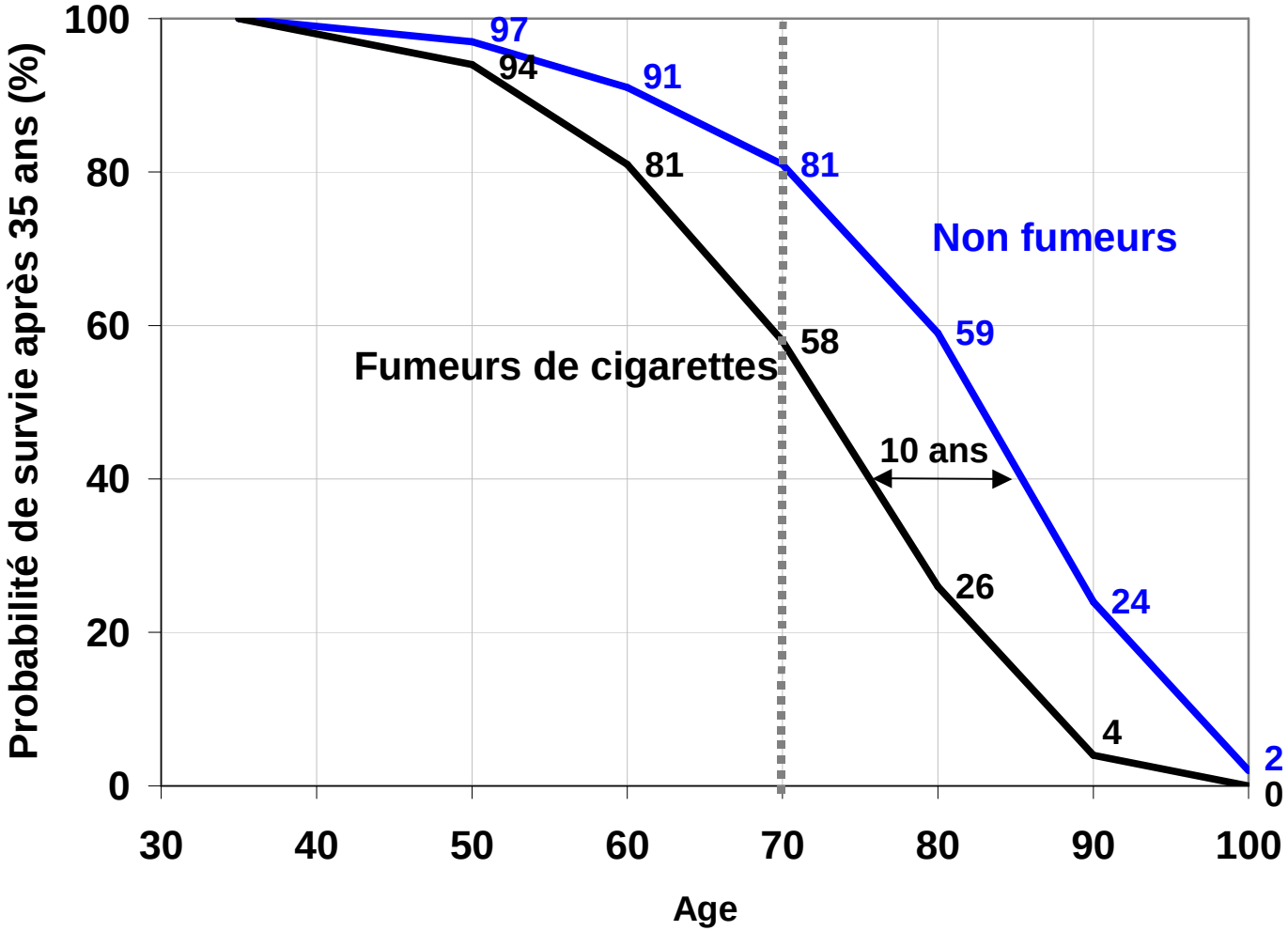


Pisani et al. Int J Cancer 2001; 94: 153-6.

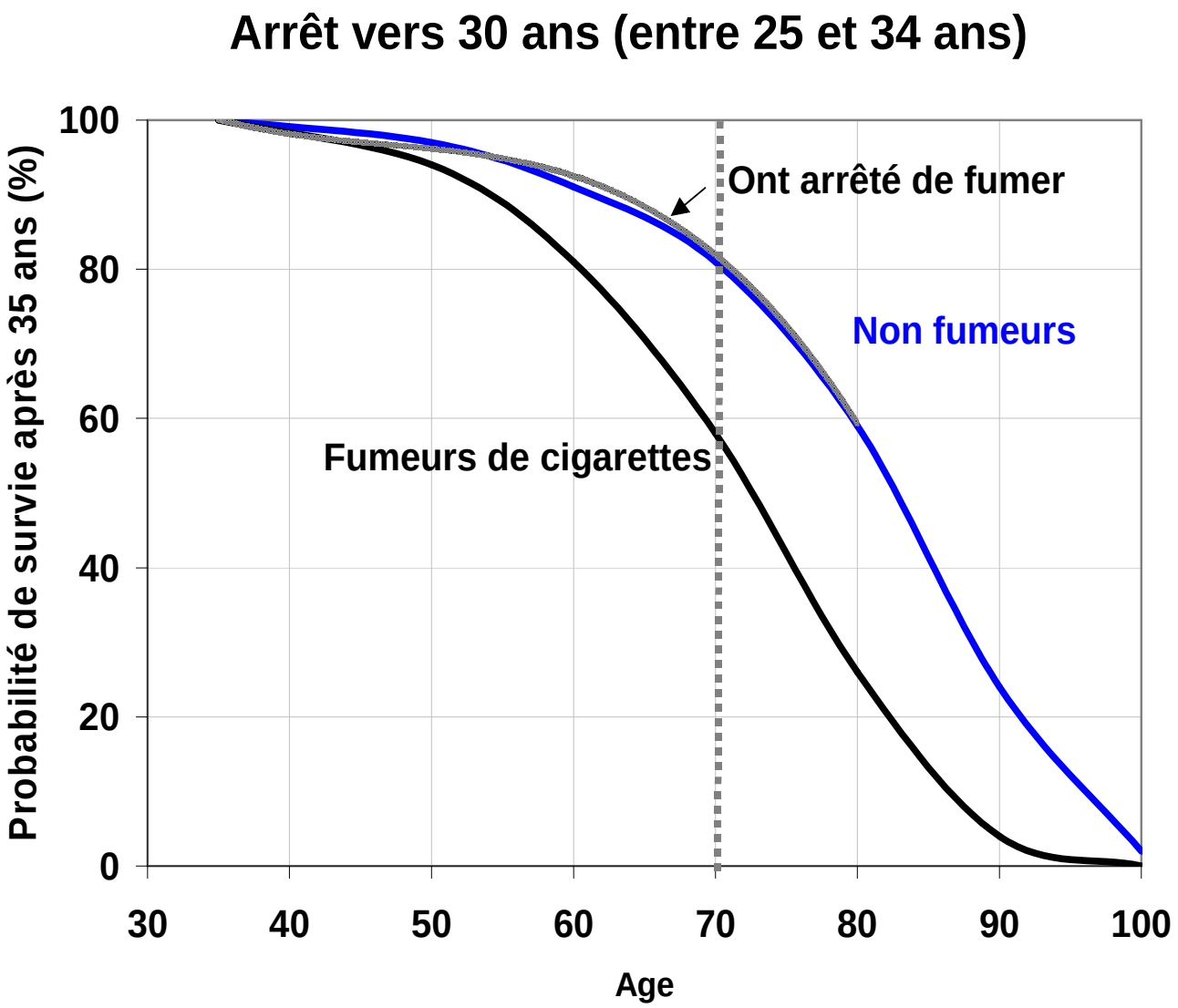
Progrès en cancérologie: notions clefs

- Le cancer est la première cause de mortalité mais la mortalité par cancer diminue !
- L'incidence du cancer du sein a augmenté (effet probable du dépistage ?) mais la mortalité est restée stable
- Deux exemples de tumeurs classiquement non chimio-sensibles et dont le pronostic s'est pourtant amélioré avec les traitements modernes: le cancer du poumon métastatique, la leucémie lymphoide chronique

Mortalité des médecins anglais nés en 1900-1930, fumeurs de cigarettes et non fumeurs, 50 années de suivi : 1951-2001

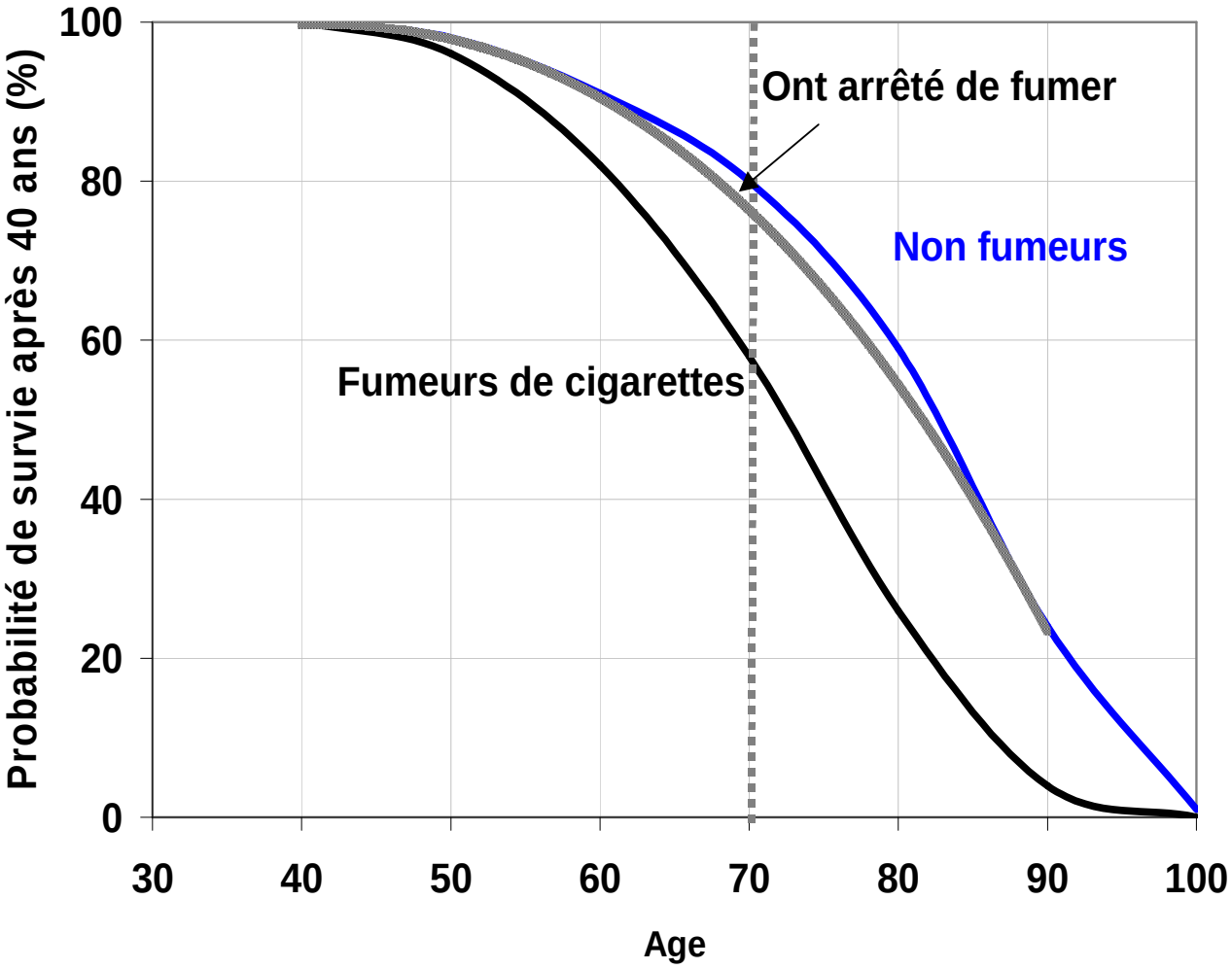


En moyenne les fumeurs meurent 10 ans plus tôt que les non fumeurs.



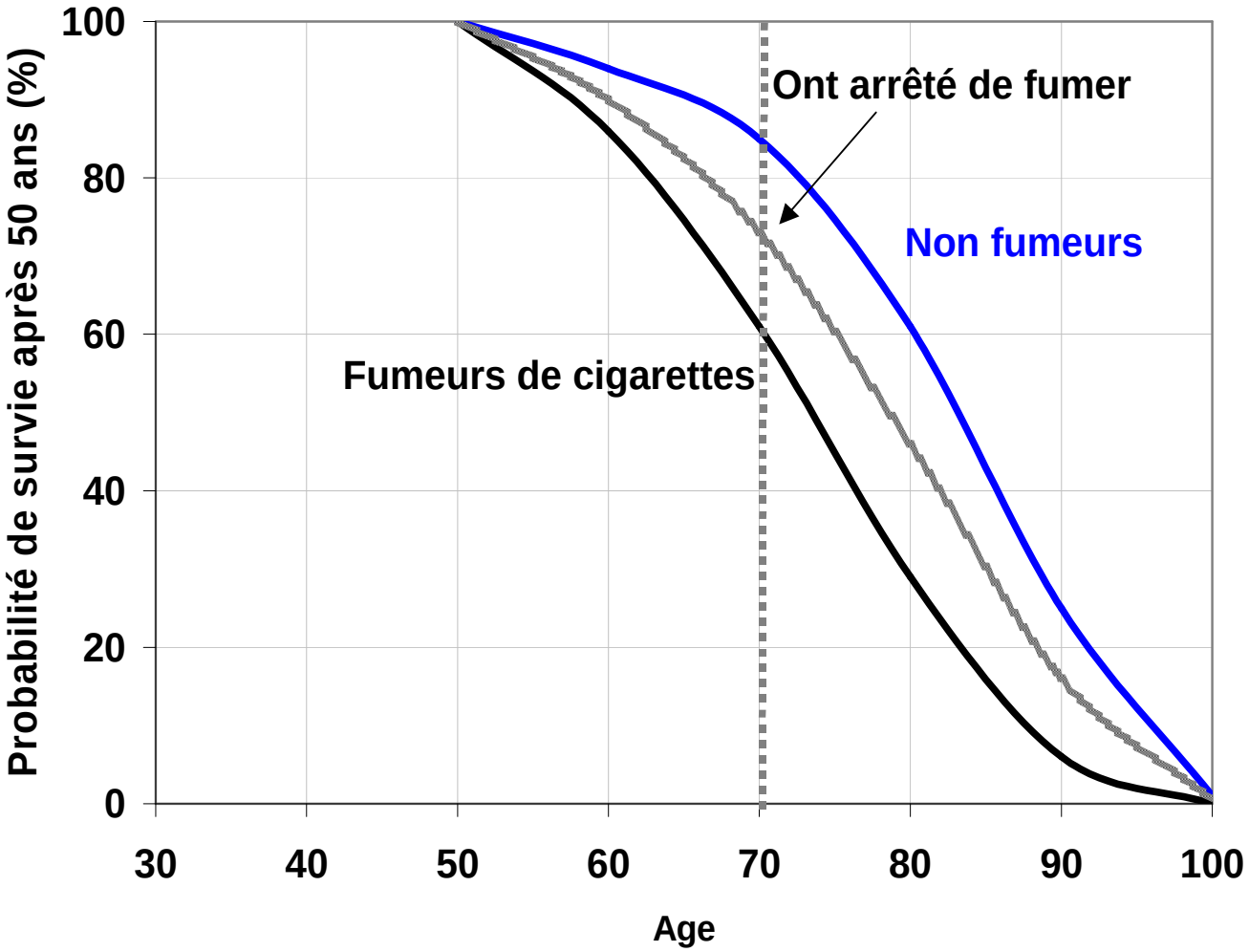
Arrêter de fumer vaut énormément la peine : en arrêtant à 30 ans, on gagne 10 ans d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (la perte d'espérance de vie est nulle).

Arrêt vers 40 ans (entre 35 et 44 ans)



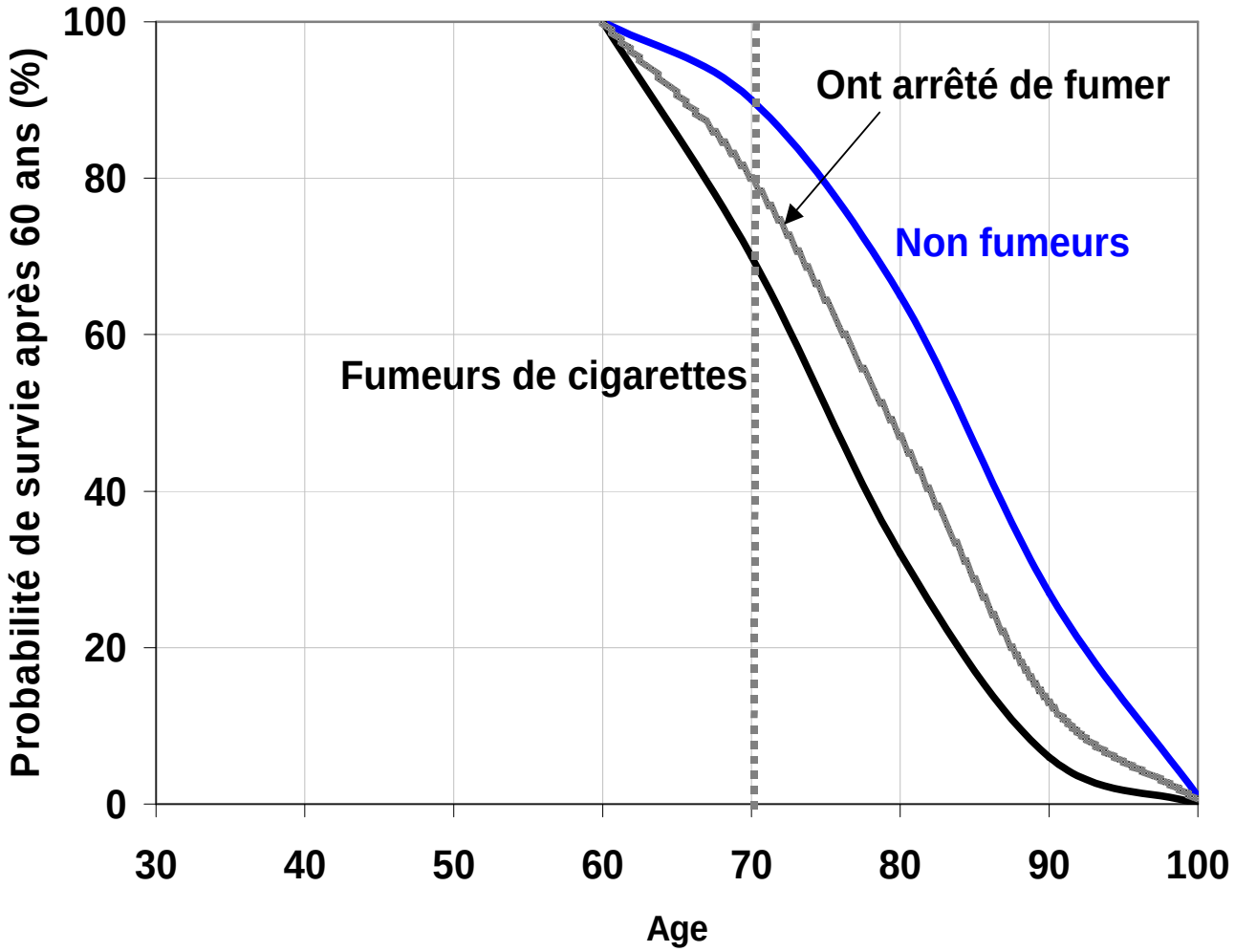
Arrêter de fumer vaut énormément la peine : en arrêtant à 40 ans, on gagne 9 ans d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (la perte d'espérance de vie est de 1 an).

Arrêt vers 50 ans (entre 45 et 54 ans)



Arrêter de fumer vaut énormément la peine : en arrêtant à 50 ans, on gagne 4 ans d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (la perte d'espérance de vie est de 6 ans).

Arrêt vers 60 ans (entre 55 et 64 ans)



Arrêter de fumer vaut énormément la peine : en arrêtant à 60 ans, on gagne 1 an d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (la perte d'espérance de vie est de 9 ans).

Les différentes thérapies en cancérologie

Chimiothérapie

Chirurgie

Radiothérapie