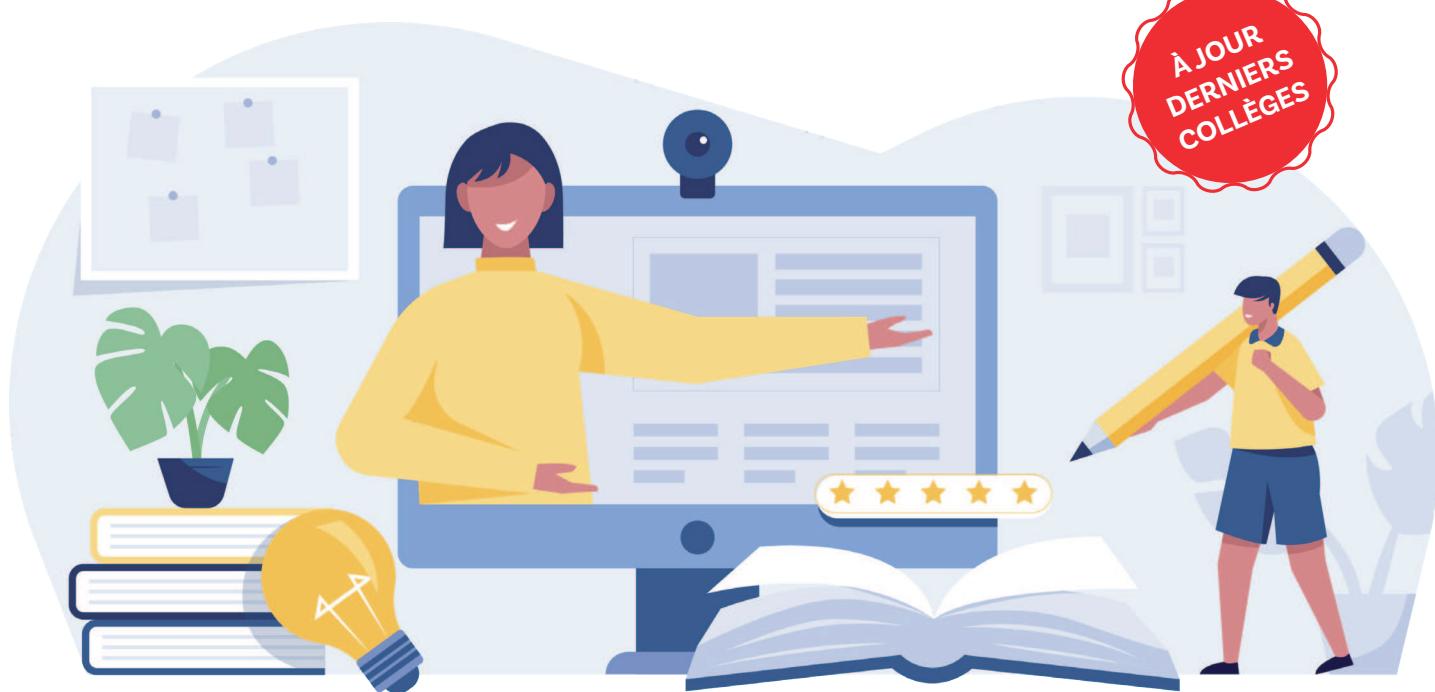


# CANCÉROLOGIE

EDN+ 2024



À JOUR  
DERNIERS  
COLLÈGES



## **ÉDITIONS VERNAZOBRES-GREGO**

99, boulevard de l'Hôpital – 75013 Paris

Tél. : 01 44 24 13 61

**[www.vg-editions.com](http://www.vg-editions.com)**



### **AVERTISSEMENT**

Les Éditions VG sont en perpétuelle évolution afin de réaliser des ouvrages innovants au plus proche de vos demandes. Malgré toute l'attention et le soin apportés à la rédaction de ceux-ci, certaines remarques constructives peuvent probablement être émises. N'hésitez pas à nous transmettre vos commentaires à l'adresse [editions@vg-editions.com](mailto:editions@vg-editions.com) (en nous précisant bien le titre de l'ouvrage et le numéro de la page concernée) ; nous ne manquerons pas de les prendre en compte dans le cadre de la réalisation de nos prochaines éditions.

### **MENTIONS LÉGALES**

Cet ouvrage a été réalisé selon les dernières recommandations scientifiques en vigueur lors de sa publication. Les données médicales étant en permanente évolution, nous recommandons à nos lecteurs de consulter régulièrement les dernières données de pharmacovigilance. Le prescripteur étant strictement responsable de ses actes, l'éditeur et l'auteur ne pourront en aucun cas être tenus responsables de la prise en charge d'un patient.

### **CANCÉROLOGIE**

ISBN : 978-2-81832-459-2

© Décembre 2023 - Éditions Vernazobres-Grego

*Illustration de couverture : ©yellow man – Adobe Stock.com*

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur, ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite (Loi du 11 mars 1957, alinéa 1<sup>er</sup> de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal.

# FICHE E-LISA N°134.5

## Item 134 – DOULEURS DU CANCER : MÉCANISMES ET TRAITEMENT

GÉNÉRALITÉS					
Épidémiologie <b>A</b>	800.000 personnes vivent avec un cancer en France : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 57% des patients sont douloureux.</li> <li>▪ 53% des patients disent souffrir et 28% jugent la douleur sévère.</li> <li>▪ Parmi ceux qui ont un cancer avancé, 62% semblent sous-traités.</li> <li>▪ La douleur persiste même chez 14% des patients en rémission.</li> </ul>				
Mécanismes <b>A</b>	Comme pour toute douleur : nociceptifs, neuropathiques, mixtes, nociplastiques. On distingue : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Douleurs liées au cancer (aiguë ou chronique) : en rapport avec la tumeur ou le traitement.</li> <li>▪ Douleurs de fond et douleurs paroxystiques avec accès douloureux paroxystiques (ADP)</li> </ul>				
CLASSIFICATIONS DES DOULEURS CANCEREUSES ET ÉVOLUTIVES					
Classification <b>A</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Douleurs liées à la tumeur</th><th>Douleurs liées au traitement</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumeurs osseuses : fond douloureux permanent, constantes.</li> <li>- Compression ou infiltrations des structures nerveuses : plexus brachial, lombaire ou sacré, atteinte du SNC.</li> <li>- Douleurs abdominales : atteinte pariétale ou des viscères.</li> <li>- Infiltration et occlusion des vaisseaux sanguins.</li> <li>- Inflammation et ulcération des muqueuses.</li> </ul> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Douleurs post-chimiothérapie :</b> neuropathies, mucites, nécrose aseptique articulaires.</li> <li>- <b>Douleurs post-radiothérapie :</b> fibrose, ischémie tissulaire, nécrose ou inflammation.</li> <li>- <b>Douleurs post chirurgicales.</b></li> </ul> </td></tr> </tbody> </table>	Douleurs liées à la tumeur	Douleurs liées au traitement	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumeurs osseuses : fond douloureux permanent, constantes.</li> <li>- Compression ou infiltrations des structures nerveuses : plexus brachial, lombaire ou sacré, atteinte du SNC.</li> <li>- Douleurs abdominales : atteinte pariétale ou des viscères.</li> <li>- Infiltration et occlusion des vaisseaux sanguins.</li> <li>- Inflammation et ulcération des muqueuses.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Douleurs post-chimiothérapie :</b> neuropathies, mucites, nécrose aseptique articulaires.</li> <li>- <b>Douleurs post-radiothérapie :</b> fibrose, ischémie tissulaire, nécrose ou inflammation.</li> <li>- <b>Douleurs post chirurgicales.</b></li> </ul>
Douleurs liées à la tumeur	Douleurs liées au traitement				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumeurs osseuses : fond douloureux permanent, constantes.</li> <li>- Compression ou infiltrations des structures nerveuses : plexus brachial, lombaire ou sacré, atteinte du SNC.</li> <li>- Douleurs abdominales : atteinte pariétale ou des viscères.</li> <li>- Infiltration et occlusion des vaisseaux sanguins.</li> <li>- Inflammation et ulcération des muqueuses.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Douleurs post-chimiothérapie :</b> neuropathies, mucites, nécrose aseptique articulaires.</li> <li>- <b>Douleurs post-radiothérapie :</b> fibrose, ischémie tissulaire, nécrose ou inflammation.</li> <li>- <b>Douleurs post chirurgicales.</b></li> </ul>				
Modes évolutifs <b>A</b>	<p><b>Douleur de fond :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Continue, souvent permanente ce qui impose un traitement de fond.</li> <li>▪ Peut être neuropathique ou nociceptive</li> </ul> <p><b>Les accès douloureux classiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Augmentation de l'intensité de la douleur modérée à sévère sur des périodes relativement courtes (quelques dizaines de minutes à quelques heures).</li> <li>▪ Nécessite le recours à des interdoses d'antalgiques à libération immédiate.</li> </ul> <p><b>L'accès douloureux paroxystique (ADP) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Exacerbation brutale et de courte durée de la douleur (&lt; 1h), d'intensité modérée à sévère</li> <li>▪ Impose l'utilisation d'un traitement à délai d'action très rapide.</li> <li>▪ Peuvent être : spontanés et imprévisibles, avec ou sans facteur déclenchant, prévisibles, provoqués par les soins.</li> </ul>				



# FICHE E-LISA N°134.5

## Item 134 – DOULEURS DU CANCER : MÉCANISMES ET TRAITEMENT

### GÉNÉRALITÉS

#### Épidémiologie **A**

800.000 personnes vivent avec un cancer en France :

- 57% des patients sont douloureux.
- 53% des patients disent souffrir et 28% jugent la douleur sévère.
- Parmi ceux qui ont un cancer avancé, 62% semblent sous-traités.
- La douleur persiste même chez 14% des patients en rémission.

#### Mécanismes **A**

Comme pour toute douleur : nociceptifs, neuropathiques, mixtes, nociplastiques.

On distingue :

- Douleurs liées au cancer (aiguë ou chronique) : en rapport avec la tumeur ou le traitement.
- Douleurs de fond et douleurs paroxystiques avec accès douloureux paroxystiques (ADP)

### CLASSIFICATIONS DES DOULEURS CANCEREUSES ET ÉVOLUTIVITES

#### Classification **A**

#### Douleurs liées à la tumeur

- **Tumeurs osseuses** : fond douloureux permanent, constantes.
- **Compression ou infiltrations des structures nerveuses** : plexus brachial, lombaire ou sacré, atteinte du SNC.
- **Douleurs abdominales** : atteinte pariétale ou des viscères.
- **Infiltration et occlusion des vaisseaux sanguins**.
- **Inflammation et ulcération des muqueuses**.

#### Douleurs liées au traitement

- **Douleurs post-chimiothérapie** : neuropathies, mucites, nécrose aseptique articulaires.
- **Douleurs post-radiothérapie** : fibrose, ischémie tissulaire, nécrose ou inflammation.
- **Douleurs post chirurgicales**.

#### Modes évolutifs **A**

#### Douleur de fond :

- Continue, souvent permanente ce qui impose un traitement de fond.
- Peut être neuropathique ou nociceptive

#### Les accès douloureux classiques :

- Augmentation de l'intensité de la douleur modérée à sévère sur des périodes relativement courtes (quelques dizaines de minutes à quelques heures).
- Nécessite le recours à des interdoses d'antalgiques à libération immédiate.

#### L'accès douloureux paroxystique (ADP) :

- Exacerbation brutale et de courte durée de la douleur (< 1h), d'intensité modérée à sévère
- Impose l'utilisation d'un traitement à délai d'action très rapide.
- Peuvent être : spontanés et imprévisibles, avec ou sans facteur déclenchant, prévisibles, provoqués par les soins.

## PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE

<p><b>Stratégie thérapeutique A</b></p> <p><b>Traitement étiologique</b> permettant de diminuer les douleurs</p> <p><b>Recours aux antalgiques selon l'intensité des douleurs :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <u>EVA &lt; 4</u> : recours aux antalgiques de pallier 1 (paracétamol, aspirine, AINS, néfopam)</li> <li>▪ <u>EVA entre 4 et 7</u> : recours aux antalgiques de pallier 2 (codéine, tramadol, poudre d'opium)</li> <li>▪ <u>EVA &gt; 7</u> : recours aux antalgiques de pallier 3 (morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone).</li> </ul>	<p style="color: red;"><b>Les antalgiques : classification OMS</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Palier I</td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Palier II</td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Palier III</td> </tr> <tr> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Antalgiques non opioïdes</td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Antalgiques opioïdes faibles</td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Antalgiques opioïdes forts</td> </tr> <tr> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Aspirine</td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Tramadol</td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Opioïdes forts</td> </tr> <tr> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Paracétamol</td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Codéine</td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">• Morphine</td> </tr> <tr> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Néfopam</td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Poudre d'opium</td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">• Oxycodone</td> </tr> <tr> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">AINS</td> <td></td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">• Fentanyl</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td style="background-color: #e67e22; color: white; text-align: center; padding: 5px;">• Hydromorphone</td> </tr> </table> <p style="color: blue; text-align: center;"><i>Les 3 paliers de l'OMS, adaptés à la douleur du cancer</i></p> <p><b>Utiliser les autres analgésiques et co-analgésique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>TENS pour les neuropathies localisées</b></li> <li>▪ Pompes intramédullaires implantable d'antalgiques : douleurs très intenses</li> <li>▪ Techniques complémentaires : acupuncture, cryothérapie</li> <li>▪ Myorelaxants</li> <li>▪ <b>Blocs péri-nerveux</b></li> <li>▪ <b>Approche psychologique</b> : techniques comportementales, relaxation, biofeed back, hypnose</li> <li>▪ Traiter la <b>composante neuropathique de la douleur</b> : <b>tricycliques, gabapentine, IRSNA ou capsaiçine topique et lidocaïne topique.</b></li> </ul> <p><b>Critères d'efficacité du traitement antalgique A</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Douleur de fond absente ou d'intensité faible.</li> <li>▪ Respect du sommeil.</li> <li>▪ Moins de 4 accès douloureux par jour avec une efficacité des traitements supérieur à 50%.</li> <li>▪ Des activités habituelles qui restent possibles ou peu limitées par la douleur.</li> <li>▪ Les effets indésirables des traitements sont mineurs ou absents.</li> </ul>	Palier I	Palier II	Palier III	Antalgiques non opioïdes	Antalgiques opioïdes faibles	Antalgiques opioïdes forts	Aspirine	Tramadol	Opioïdes forts	Paracétamol	Codéine	• Morphine	Néfopam	Poudre d'opium	• Oxycodone	AINS		• Fentanyl			• Hydromorphone
Palier I	Palier II	Palier III																				
Antalgiques non opioïdes	Antalgiques opioïdes faibles	Antalgiques opioïdes forts																				
Aspirine	Tramadol	Opioïdes forts																				
Paracétamol	Codéine	• Morphine																				
Néfopam	Poudre d'opium	• Oxycodone																				
AINS		• Fentanyl																				
		• Hydromorphone																				

### CONTRE-INDICATION AU PALIER II

« contre-indication aux **ARACHIDEs** »

- Allaitement
- Respiratoire insuffisance
- Antagoniste-agoniste association
- Co-contre-indication au paracétamol si association
- Hépatique insuffisance
- IMAO association pour le tramadol
- Douze ans au moins
- Epilepsie non contrôlée

# FICHE E-LISA N°290

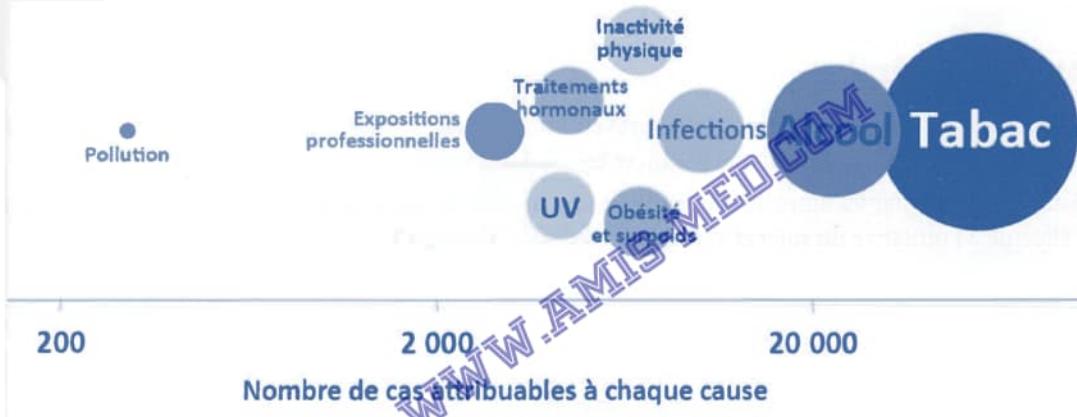
## Item 290 – ÉPIDÉMIOLOGIE, FDR ET PRÉVENTION DES CANCERS

- Incidence = 382 000 cas/an : en ↗ chez les femmes (↗ cancers du poumon), stable chez les hommes ; estimée à partir des registres départementaux
- Mortalité = 157 000 décès/an : en diminution, 1<sup>ère</sup> cause de mortalité, estimée à partir du CépiDC-Inserm
- Pathologie du sujet âgé : âge moyen de survenue toutes localisations confondues = 68 ans chez l'homme, 67 ans chez la femme

/an	Homme		Femme		Total		Survie à 5 ans
	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	
<b>TOTAL</b>	<b>210 000</b>	<b>85 000</b>	<b>175 000</b>	<b>65 000</b>	<b>382 000</b>	<b>157 000</b>	
<b>Prostate</b>	<b>50 430</b>	<b>8 115</b>			<b>50 430</b>	<b>8 115</b>	<b>80%</b>
<b>Sein</b>			<b>58 459</b>	<b>12 146</b>	<b>58 459</b>	<b>12 146</b>	<b>80%</b>
<b>Poumon</b>	<b>31 231</b>	<b>22 766</b>	<b>15 132</b>	<b>10 356</b>	<b>46 363</b>	<b>31 122</b>	<b>15%</b>
<b>Colorectal</b>	<b>23 216</b>	<b>9 209</b>	<b>20 120</b>	<b>7 908</b>	<b>43 336</b>	<b>17 117</b>	<b>60%</b>

⚠	Fréquence	Mortalité
<b>Cas général</b>	<b>Prostate &gt; sein &gt; poumon &gt; colorectal</b>	<b>Poumon &gt; colorectal &gt; sein &gt; prostate</b>
<b>Homme</b>	<b>Prostate &gt; poumon &gt; colorectal &gt; vessie &gt; VADS</b>	<b>Poumon &gt; colorectal &gt; prostate &gt; foie &gt; pancréas</b>
<b>Femme</b>	<b>Sein &gt; colorectal &gt; poumon &gt; utérus &gt; thyroïde</b>	<b>Sein &gt; poumon &gt; colorectal &gt; pancréas &gt; ovaire</b>
<b>Variation d'incidence</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sein (en stabilisation) et prostate : vieillissement de la population</li> <li>- Poumon, vessie chez la femme : ↗ tabac</li> <li>- Mélanome : exposition solaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estomac : meilleure conservation des aliments</li> <li>- Col de l'utérus : dépistage, vaccination HPV</li> <li>- VADS, œsophage : ↘ consommation d'alcool</li> </ul>

- Âge : facteur de risque principal
- FdR majeurs : tabagisme (25% des cancers, 1<sup>er</sup> facteur de risque évitable), alcool (7%), infection = VHB, VHC, HPV, *Helicobacter pylori*, EBV (4%)
- FdR mineurs : exposition professionnelle, obésité, sédentarité (2%), traitement hormonal substitutif ou pilule contraceptive, rayons UV (1%), caractéristiques de la vie reproductive chez la femme (0,4%), polluants (0,2%)



Source : Les cancers en France, édition 2016, collection Les Données, Institut national du cancer

*Nombre de cas de cancers attribuables aux différents facteurs de risque de cancer en France en 2000*

<b>FACTEURS DE RISQUE</b> <span style="color: #FF6300;">A</span>					
<b>Facteurs environnementaux</b>	<b>Tabac</b>	<p>= Principal agent carcinogène : <b>15%</b> de la mortalité annuelle globale, <b>40%</b> de la mortalité par cancer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cancers : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>85% des cancers du poumon</b></li> <li>- <b>40% des cancers de vessie et des voies urinaires</b></li> <li>- <b>50-90% des cancers des VADS</b></li> <li>- Autres : <b>œsophage, estomac, colorectal, foie, pancréas, rein, utérus, sein, ovaire</b></li> </ul> </li> <li>▪ Potentiel cancérogène : selon la <b>durée</b> (âge de début), la <b>dose quotidienne totale</b> (en paquets-années) et <b>l'association avec l'alcool</b> pour certains cancers ; pas de seuil de consommation sans risque ; risque présent avec le tabagisme passif</li> </ul>			
	<b>Alcool</b>	<p>= 10% des décès par cancer, avec une relation dose-effet (en g/j) sans dose seuil</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cancers : <b>VADS, œsophage, estomac, foie, pancréas, colorectal, sein</b> (<b>1<sup>er</sup></b> cancer attribuable à l'alcool en nombre de cas)</li> </ul>			
	<b>Alimentation</b>	<p>= 20-25% des décès par cancer favorisés par une mauvaise alimentation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ FdR : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Régime alimentaire hypercalorique, riche en graisse animale : cancer du <b>sein</b>, de <b>prostate</b>, du <b>colon</b>, de <b>l'ovaire</b> et de <b>l'endomètre</b></li> <li>- <b>Obésité</b> : cancer hormonodépendant chez la femme (<b>sein, endomètre</b>)</li> <li>- Alimentation trop salée ou riche en nitrosamine et en nitrite : cancer du <b>pharynx</b>, de <b>l'estomac</b> et de <b>l'œsophage</b></li> <li>- <b>Viande rouge : colorectal</b></li> </ul> </li> <li>▪ Facteurs protecteurs : alimentation riche en fruits et légumes, en fibres alimentaires, allaitement, activité physique</li> </ul>			
	<b>Agents physiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Rayons UV</b> : cancers cutanés (carcinome spino- et basocellulaire, mélanome)</li> <li>▪ <b>Cancers radio-induits</b> : leucémie, cancer de la thyroïde, cancer du sein, cancer cutané, sarcome...</li> </ul>			
<b>B</b>			<p>= 4% des décès par cancer, chez des sujets immunodéprimés ou non</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Virus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>HPV 16-18</b> (col utérin, cavité buccale, oropharynx, larynx, sphère ano-génitale),</li> <li>- <b>HTLV</b> (lymphome), <b>EBV</b> (naso-pharynx, lymphome de Hodgkin et de Burkitt), <b>VIH</b> (lymphome malin, cancer du col utérin), <b>HHV8</b> (sarcome de Kaposi),</li> </ul> </li> <li>▪ Bactérie : <b>Helicobacter pylori</b> (cancer de l'estomac, lymphome gastrique)</li> <li>▪ Parasite : <b>bilharziose</b> (cancer de vessie épidermoïde et urothelial)</li> </ul>		
<b>B</b>			<p>= 2% des décès par cancer, 5.000 à 8.000/an (3% des cancers incidents/an ; 50% = poumon) : <b>bâtiment, réparation auto, métallurgie et santé ++</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Amiante</b> (isolation, industrie du verre, centrales thermiques, chantier naval) : <b>plèvre, poumon</b></li> <li>▪ <b>Poussières de bois</b> (menuisier) : <b>adénocarcinome de l'éthmoïde</b></li> <li>▪ <b>Amines aromatiques</b> (peintures, textiles) : <b>vessie</b></li> <li>▪ <b>Rayonnement ionisant</b> (paramédical) : <b>cancer cutané, hémopathie</b></li> </ul>		
<b>B</b>			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Chimiothérapie</b> : cyclophosphamide (cancer de vessie), hémopathie</li> <li>▪ <b>Anti-œstrogène (tamoxifène)</b> : cancer de l'endomètre</li> <li>▪ <b>Traitements hormonaux substitutifs</b> : faible ↘ du risque de cancer du sein ou de l'endomètre</li> <li>▪ <b>Immunosuppresseurs</b> : lymphomes, cancers solides</li> <li>▪ <b>Irradiation</b> : leucémie, cancer de la thyroïde, du sein, cutané, sarcome</li> </ul>		
<b>B</b>			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>MICI</b> (cancer colorectal), <b>cirrhose (CHC)</b>, <b>endobrachyœsophage</b> par <b>RGO</b> (ADK de l'œsophage)</li> <li>...</li> </ul>		
<b>B</b>			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dysplasie</b> (de bas ou haut grade) ou <b>carcinome <i>in situ</i></b></li> <li>▪ Lésions spécifiques : <b>hyperplasie canalaire atypique</b> (sein), <b>polypes adénomateux</b> (colorectal)...</li> </ul>		
<b>B</b>			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Âge et sexe</b></li> <li>▪ <b>Origine ethnique</b></li> </ul>		

	<b>Facteurs génétiques</b>	= <b>10%</b> des cancers, le plus souvent par mutation d'un gène suppresseur de tumeur : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>ATCD familiaux simples</b> (agrégation familiale sans mutation identifiée) : prostate, sein, colon...</li> <li>▪ Prédisposition : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mutation génétique ou anomalie chromosomique identifiée</b> (mutation héréditaire sans expression phénotypique) : <b>BRCA1-2, chromosome Philadelphie</b>.</li> <li>- <b>Syndrome héréditaire prédisposant</b> (manifestations cliniques) : <b>syndrome de Lynch, PAF, maladie de Von-Hippel-Lindau, Xeroderma pigmentosum...</b></li> </ul> </li> </ul> → Suspicion de cancer familial héréditaire : consultation d'oncogénétique pour rechercher une mutation génétique (après information et consentement écrit et signé) ± dépistage des apparentés
--	----------------------------	--

- ⚠ 4 types de prévention :
- **Primaire** : prévenir apparition de la maladie en agissant sur les FdR (e.g. alcool, tabac, obésité, etc)
  - **Secondaire** : détecter la maladie à un stade précoce (*i.e.* avant l'apparition des signes cliniques) voire à un stade précancéreux (e.g. lésions précancéreuses) et traiter le + précocement possible.
  - **Tertiaire** : agir sur les effets chroniques des traitements des maladies et notamment prévenir et limiter le handicap fonctionnel séquellaire (e.g. réhabilitation après chirurgie, projet de réinsertion professionnelle, suivi du patient au décours de la séquence thérapeutique afin de détecter une rechute),
  - **Quaternaire** : agir pour identifier et limiter le risque de surmédicalisation et d'actes invasifs et disproportionnés qui n'auront pas pour conséquence d'améliorer l'état du patient.

Dépistage = Prévention 2ndaire : dépistage des cancers au stade infra-clinique pour proposer un ttt précoce

- **Dépistage systématique** (le plus exhaustif possible : test de Guthrie...) : aucun exemple en cancérologie
- **Dépistage de masse = organisé** : proposé à l'ensemble de la population à risque (selon un critère d'âge) = action de santé publique, prise en charge à 100%
- **Dépistage individuel = opportuniste** : réalisé chez un individu présentant des facteurs de risque personnels, à l'initiative du médecin et du patient, sans prise en charge à 100%

Critères OMS	Maladie	Population	Test de dépistage
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pb de santé publique (fréquent, grave)</li> <li>- Histoire naturelle connue</li> <li>- Évolution lente, signes tardifs</li> <li>- Traitement existant</li> <li>- Pronostic amélioré par un TTT précoce</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Population cible identifiée et sensibilisée</li> <li>- Accès aux moyens diagnostiques et thérapeutiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Validé</b> (sensibilité) et reproductible</li> <li>- <b>Acceptable</b> par la population</li> <li>- <b>Coût supportable</b></li> </ul>
Biais	<b>Avance au diagnostic</b>	<b>Évolutivité</b>	<b>Sur-diagnostic</b>
	Diagnostic plus précoce sans retardement du décès	Dépistage préférentiel des tumeurs d'évolution plus lente	Dépistage de tumeurs indolentes, non responsables du décès du patient

Dépistage de masse	Cancer du sein	= <b>Examen clinique et mammographie bilatérale tous les 2 ans, avec 2 incidences et double lecture des clichés (par radiologue agréé)</b> , pour toutes les femmes de 50 à 74 ans sans autre facteur de risque que l'âge <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↘ la mortalité par cancer du sein de <b>20%</b> (sans efficacité sur la mortalité globale)</li> </ul>
	Cancer colorectal	= <b>Recherche de sang occulte dans les selles tous les 2 ans, par test immunologique</b> , pour toutes les personnes de 50 à 74 ans à risque moyen, sans symptômes évocateurs
	Cancer du col de l'utérus	= <b>Frottis cervico-vaginal</b> lors de la consultation gynécologique : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Entre 25 et 29 ans révolus : examen cytologique tous les 3 ans, après 2 frottis négatifs à 1 an d'intervalle</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>Entre 30 et 65 ans révolus : test HPV (frottis, alternative = auto-prélèvement vaginal) tous les 5 ans</li> <li> La vaccination ne sursoit pas au dépistage</li> </ul>
	Cancer de la prostate	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dépistage systématique non recommandé par les autorités sanitaires</li> <li>Information sur la démarche et ses conséquences pour tout patient souhaitant réaliser un dosage de PSA</li> <li>Si dépistage réalisé : TR + PSA annuel, chez tous les hommes de &gt; 50 ans (ou &gt; 45 ans si à risque)</li> </ul>
	Poumon	<ul style="list-style-type: none"> <li>Non recommandé au 1<sup>er</sup> janvier 2021</li> </ul>

**Coups de pouce du rédacteur :**

- Apprendre par cœur les cancers les + fréquents par sexe.
- Apprendre par cœur les principaux FdR par cancer.
- Apprendre par cœur les 4 types de prévention.
- Apprendre par cœur l'exposition professionnelle car tout dossier peut évoluer sur des questions de médecine du travail/santé publique (spés très en vogue depuis 2018)

## CANCERS CHEZ L'HOMME PAR ORDRE DE FRÉQUENCE

« un PROfessionnel POURrais Croire que le Vieillard Vadrouille »

- **PROstate** (50.000/an)
- **POUmon** (28.000/an)
- **Colorectal** (21.000/an)
- **Vessie**
- **VADS**

# FICHE E-LISA N°291

## Item 291 – CANCÉROGENÈSE, ONCOGÉNÉTIQUE

DIAGNOSTIC	
Histoire naturelle <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Cancérogénèse = processus séquentiel divisé en <b>4 grandes étapes</b> :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>Initiation</b> = altération irréversible de l'ADN (ex : mutation ponctuelle, délétion) : cellule normale → cellule « initiée » = capable d'échapper au contrôle de la division cellulaire. La grande majorité des cellules initiées restent bloquées à l'état quiescent dans l'organisme</li> <li><b>Promotion</b> = phénomène réversible qui aboutit au développement d'une lésion pré-néoplasique : changements dans l'<b>expression des gènes</b> → <b>dysplasie</b> intra-épithéliale (ex : anomalies nucléaires)</li> <li><b>Progression</b> = acquisition par la cellule de caractéristiques cancéreuses (ex : résistance à l'apoptose, dérégulation du cycle) : <b>lésion pré-néoplasique</b> → <b>lésion maligne, mais contenue</b> par la basale (ex : carcinome <i>in situ</i>)</li> <li><b>Invasion locorégionale et dissémination métastatique</b> = acquisition de capacités invasives (migration, remodelage de la MEC) : <b>franchissement de la basale et envahissement</b> du tissu conjonctif adjacent (carcinome invasif). Enfin, <b>dissémination vers d'autres organes</b> par contiguïté, par voie lymphatique (ganglion sentinelle) ou par voie sanguine</li> </ol>
Approche constitutionnelle et tumorale <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p>Génétique moléculaire des cancers = <b>génétique somatique tumorale</b> = caractérisation des <b>anomalies moléculaires propres à la tumeur</b> (à partir d'un prélèvement tissulaire ou cellulaire), vraie <b>carte d'identité de la tumeur</b> permettant de personnaliser la PEC des patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Contribution <b>diagnostique</b> (en // de : clinique, imagerie, anapath)</li> <li>▪ Outil <b>pronostique</b> important</li> <li>▪ Aide à la stratégie <b>thérapeutique</b> (thérapie ciblée, immunothérapie...)</li> <li>▪ <b>Suivi</b> de la maladie résiduelle</li> </ul> <p>Par opposition, <b>oncogénétique</b> = étude des <b>caractéristiques génétiques constitutionnelles</b> (patrimoine génétique) → recherche de <b>sd de prédisposition au cancer</b>, évoqué devant des <b>ATCD familiaux de cancers</b> de même type, la <b>survenue de cancer à un âge précoce ou plusieurs cancers chez un même individu</b>.</p> <p>Analyses réalisées à partir d'un prélèvement sanguin ou d'un frottis buccal afin <b>d'identifier l'altération génétique constitutionnelle</b> en cause et affirmer le <b>caractère héréditaire/le mode de transmission</b> pour permettre <i>in fine</i> d'améliorer la PEC de l'individu et ses apparentés (conseil génétique).</p> <p>Tests prédictifs → proposer aux apparentés porteurs de l'altération des <b>mesures spécifiques de prévention et de dépistage</b> adaptées. Cependant, analyses d'oncogénétique encadrées de façon stricte par les lois de Bioéthique : info éclairée et recueil de <u>consentement signé</u>.</p> <p><b>Bien coordonner les analyses tumorales et les analyses d'oncogénétique.</b></p>
Cancers sporadiques : physiopath et FR <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p>Étapes d'initiation et de promotion des cancers sporadiques parfois <b>accélérées par action directe d'agents mutagènes</b> : UV, tabac, amiante, solvants chimiques, radon ; créant des altérations de l'ADN difficilement réparables et favorisant les erreurs de réPLICATION → <b>augmentation forte de la probabilité d'une altération oncogénétique</b>. Ex : UV excessifs → mélanomes, tumeurs présentant une charge mutationnelle parmi les plus élevées. Les <b>facteurs de l'environnement</b> (perturbateurs endocytiques, pollution, alimentation...) jouent aussi un rôle accélérateur de la tumorigénèse, tout comme les <b>états inflammatoires chroniques</b> (gastrite, RGO) ou certaines <b>infections virales</b> (HPV...) qui favorisent le développement de dysplasies intra-épithéliales.</p>

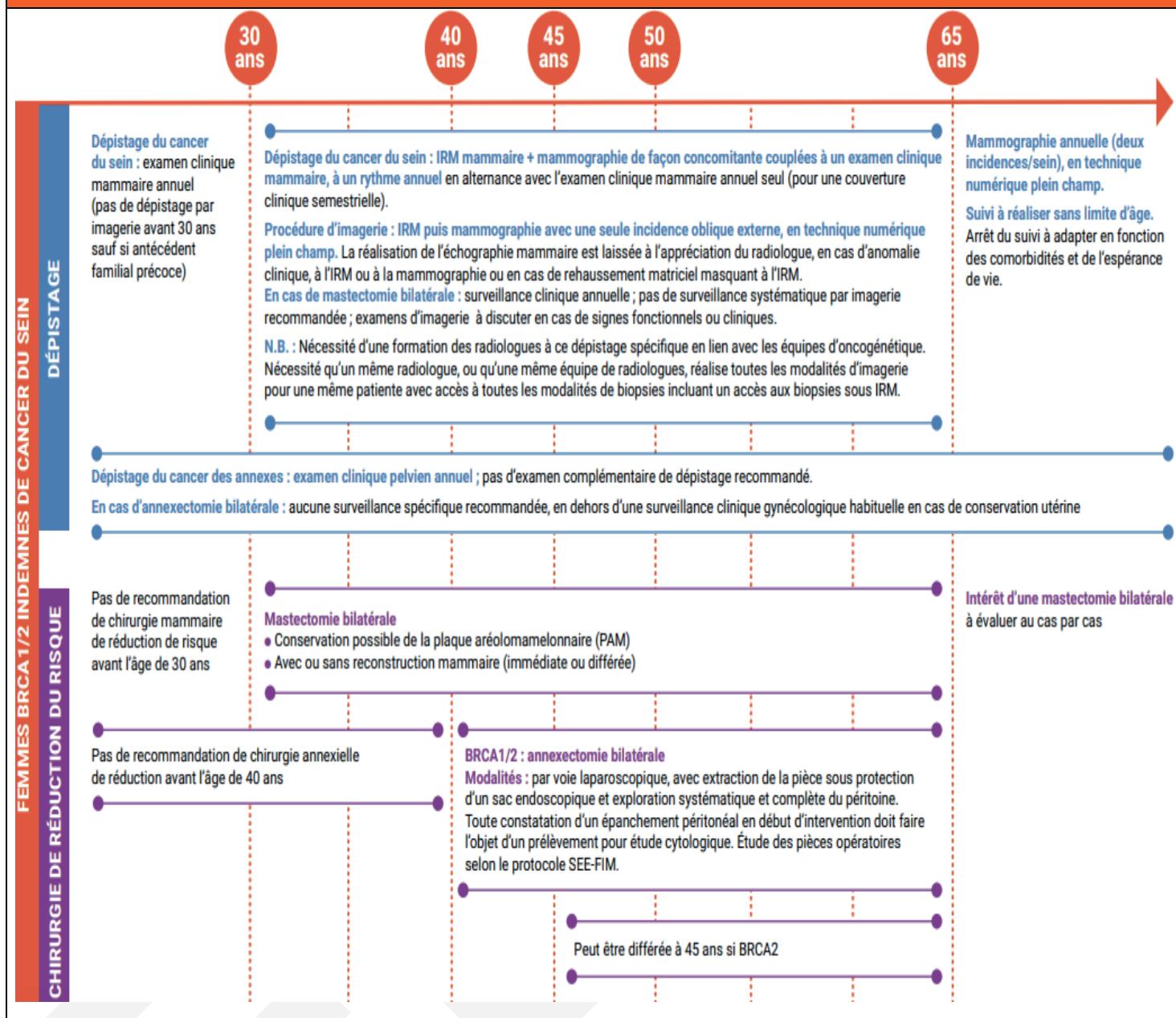
<b>Définitions</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Oncogènes = gènes qui favorisent le développement</b> des cancers : activation favorisant la cancérisation (mutation gain de fonction), même sur <b>1 seul allèle</b> le plus souvent</li> <li>▪ <b>Gènes suppresseurs de tumeurs = gènes qui s'opposent</b> au développement des cancers : inhibition favorisant la cancérisation (perte de fonction : TP53, BRCA1/2, CDK2NA...) une fois les <b>2 allèles mutés</b> le plus souvent (ex : délétion et mutation créant un codon STOP)</li> </ul> <p>Hétérogénéité tumorale = présence de <b>plusieurs sous-clones tumoraux crées par des mutations diverses</b>, dont certains <b>sous-clones majoritaires</b>. Hétérogénéité renforcée par la <b>dissémination métastatique</b> : <b>adaptation à un nouvel envt</b> tissulaire nécessitant de nouvelles mutations. Pression de sélection → perte de certains sous-clones mais prolifération d'autres (plus nocifs). De même, sous l'effet d'un <b>TTT anti-tumoral</b>, <b>clones les plus sensibles éliminés en 1<sup>er</sup> vs autres clones favorisés car ayant acquis au cours de leur évolution des capacités à résister</b> à ce traitement cytotoxique (vrai pour les thérapies ciblées +++).</p> <p><b>Altérations précoces</b> : rôle essentiel dans la transformation cellulaire donc retrouvées dans l'ensemble des clones tumoraux vs altérations tardives partagées par un/qques clones seulement → <b>intérêt d'identifier ces mutations précoces +++ pour pouvoir traiter efficacement l'ensemble</b> de la tumeur.</p>
<b>Types de cancer</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Très grande majorité</b> des cancers = <b>sporadiques</b>, parfois liés à l'exposition à des <b>carcinogènes dans l'environnement ou le MDV</b>. Dans <b>10-20% des cas</b>, <b>histoire familiale témoignant de facteurs génétiques hérités</b> favorisant le développement de tumeurs</li> <li>▪ <b>5 à 10% de l'ensemble des cancers dans le cadre des syndromes de prédisposition</b> génétique aux cancers, liés à des altérations moléculaires constitutionnelles (transmissibles) et le plus souvent <b>monogéniques</b>. <b>Inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs</b> parmi les processus de réparation de l'ADN (<i>BRCA1/2, MMR</i> dans le sd de Lynch...) → <b>instabilité génomique accrue</b> associée à ces sd. <b>Mutation constitutionnelle chez le « cas index »</b> → <b>« test prédictif » à proposer aux apparentés asymptomatiques</b> afin d'identifier s'ils sont porteurs de l'altération moléculaire délétère et pouvoir leur proposer un <b>suivi adapté</b>. Forme familiale avérée évocatrice de sd de prédisposition mais sans altération germinale retrouvée → <u>surveillance simple</u> à proposer aux autres membres de la famille.</li> </ul>
<b>Biologie des cellules cancéreuses</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Altérations génétiques accumulées</b> dans le génome, dont la <b>majorité n'a aucune conséquence</b> sur la prolif ou la survie des cellules. En revanche, certaines <b>altérations</b> → <b>avantage sélectif</b> vis à vis des autres cellules du microenvironnement tissulaire, permettant à la cellule de <b>franchir les barrières de sélection</b>, de se développer sous forme de clone tumoral pouvant évoluer en tumeur vraie = <b>modèle « multi-hit » de癌ogenèse</b>. On admet que <b>5 à 10 anomalies oncogéniques au sein d'une cellule sont nécessaires</b> à sa transformation cancéreuse. <b>Principales caractéristiques</b> des cellules cancéreuses :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Autosuffisance</b> en signaux de prolifération : gain de fonction des oncogènes</li> <li>▪ <b>Résistance aux signaux inhibant la prolifération</b> (perte de fonction des gènes suppresseurs de tumeurs)</li> <li>▪ <b>Résistance à la mort cellulaire par apoptose</b></li> <li>▪ <b>Capacité répllicative illimitée</b> (implication de la télomérase)</li> <li>▪ <b>Échappement à la réponse immunitaire</b> anti-tumorale (implication de PD1/PD-L1)</li> <li>▪ <b>Dérégulation du métabolisme</b> énergétique</li> <li>▪ <b>Capacités d'invasion</b> tissulaire locale et de formation de métastases à distance</li> <li>▪ <b>Induction de néoangiogénèse</b> (implication de VEGF/VEGFR ++)</li> </ul> <p><u>Inflammation tissulaire et instabilité génomique</u> favorisent l'acquisition de ces caractéristiques.</p> <p><u>Cellules souches cancéreuses</u> = <u>sous-type particulier</u> de cellules tumorales, capables d'autorenouvellement indéfini, moteurs de la croissance tumorale et pouvant être à l'origine de <b>résistances et de dissémination métastatique</b> car moins sensibles aux thérapies conventionnelles.</p> <p><b>Transition épithélio-mésenchymateuse (EMT)</b> = état transitoire des cellules épithéliales cancéreuses au cours duquel elles acquièrent des propriétés phénotypiques de cellules mésenchymateuses : mobilité et migration, dissémination métastatique, résistance aux stress induisant la mort cellulaire.</p>

## SITUATIONS CLINIQUES

<b>Syndrome sein-ovaires</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px; font-weight: bold;">B</span>	<p><b>5-10 % des cancers du sein dans un sd de prédisposition génétique par mutation <i>BRCA1</i> ou <i>BRCA2</i></b>, codant pour des protéines impliquées dans la réparation des cassures double brin de l'ADN, avec une <b>transmission AD</b> (1 altération monoallélique suffit), augmentant le <b>risque de développer un cancer du sein à un âge précoce, un 2<sup>nd</sup> cancer du sein controlatéral ou un cancer de l'ovaire</b>. Pour <b><i>BRCA2</i></b> : <b>risque accru de cancer des 3P (prostate, pancréas, peau : mélanome)</b>.</p> <p>Reco INCa : recherche de sd héréditaire de cancer du sein-ovaires dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Plusieurs cas</b> de cancers du sein dans une <b>même branche familiale</b></li> <li>▪ <b>Précocité de survenue &lt; 40 ans</b></li> <li>▪ Diagnostic d'un <b>2<sup>nd</sup> cancer du sein</b> (controlatéral et/ou multifocal)</li> <li>▪ <b>Cancer sein + ovaire</b></li> <li>▪ <b>Cancer du sein chez l'homme</b></li> </ul> <p>→ Paramètres intégrés dans le « <i>score d'Eisinger</i> », graduant le risque de prédisposition génétique à partir de l'arbre généalogique et guidant l'indication d'un test génétique : connaissance du <b>statut BRCA somatique ou germinal = implications thérapeutiques pour la prescription d'anti-PARP</b>, d'efficacité démontrée dans les cancers de l'ovaire.</p>
<b>Syndrome de Lynch</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px; font-weight: bold;">B</span>	<p>Syndrome associé à un fort risque de développer :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Spectre étroit = risque accru +++ : cancer CR, endomètre, voies urinaires et intestin grêle</b></li> <li>▪ <b>Spectre large = estomac, voies biliaires, ovaires, glioblastome</b></li> </ul> <p>Cause = <b>inactivation germinale d'un gène de réparation des mésappariements de l'ADN (MMR) : <i>MLH1</i>, <i>MSH2</i>, <i>MSH6</i> et <i>PMS2</i></b>, de <b>transmission AD</b>. Si inactivation biallélisque, phénotype tumoral d-MMR avec instabilité des microsatellites (MSI) et/ou perte d'expression de protéines MMR mais <b>phénotype non spécifique du sd de Lynch et observé dans certains cancers sporadiques</b> (hyperméthylation du promoteur <i>MLH1</i> dans la tumeur). Phénotype MSI largement recherché car <b>facteur pronostique majeur</b> par une <b>bonne réponse à l'immunothérapie</b>.</p> <p>Si découverte de <b>phénotype d-MMR dans une tumeur, il convient d'éliminer une inactivation somatique de <i>MLH1</i></b> (= caractère sporadique), avant de rechercher une mutation germinale en oncogénétique.</p> <p>Reco INCA pour les éléments devant conduire à une <b>analyse du statut MMR</b> de la tumeur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Cancer CR ou endomètre &lt; 60 ans</b></li> <li>▪ <b>Cancers multiples</b> du spectre du sd de Lynch chez un même patient</li> <li>▪ <b>ATCD familiaux</b> de cancers du spectre du sd de Lynch (1 parent au 1<sup>er</sup> degré &lt; 50 ans ou 2 au 2<sup>nd</sup> degré)</li> </ul>
<b>Polypose adénomateuse familiale (PAF)</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px; font-weight: bold;">B</span>	<p><b>Sd de prédisposition génétique par inactivation germinale du gène <i>APC</i></b>, de transmission <b>AD</b>, augmentant très fortement le risque de développer de <b>multiples polypes adénomateux colorectaux voire parfois duodénaux dès un âge jeune</b> (deuxième décennie) et donc de développer précocement un cancer. <b>Surveillance spécifique et chir prophylactique</b> à proposer précocement (colectomie ou coloproctectomie).</p>
<b>Principales anomalies génétiques</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px; font-weight: bold;">B</span>	<p><b>Altérations moléculaires propres</b> à chaque tumeur, acquises au cours du <b>processus de transformation</b> puis de <b>l'évolution des sous-clones</b> tumoraux et jouant un rôle dans l'acquisition/évolution des propriétés des cellules tumorales (anomalies « <i>drivers</i> ») ou témoignant simplement des <b>processus mutagènes subis par le génome</b> (variants passagers) ; de nature variable :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Mutations ponctuelles</b> (« Single Nucleotide Variation » = SNV) → codon STOP ou modifications de la prot</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Petites insertions ou délétions</b> (InDels) → décalage du cadre de lecture lors de la traduction → protéine modifiée fonctionnellement ou protéine tronquée non fonctionnelle</li> <li>▪ <b>Anomalies d'épissage</b> : maturation des ARNm → élimination d'exons régulant l'activité de la protéine</li> <li>▪ <b>Amplification d'oncogènes ou délétion de gènes suppresseurs de tumeur</b> (« <b>Copy Number Variations</b> » ou CNV) → modification du niveau d'expression du gène atteint</li> <li>▪ <b>Réarrangements structuraux</b> intra ou inter-chromosomiques (<b>translocations</b>) → gènes de fusion → activation incontrôlée de protéines à activité tyrosine kinase</li> <li>▪ <b>Anomalies de la régulation épigénétique</b> de l'expression des gènes par méthylation des promoteurs</li> </ul> <p>Pour les détecter, <b>techniques ciblées et/ou à haut-débit sur ADN</b> (SNV, InDels, CNV, méthylation) et ARN (réarrangements, transcrits de fusions).</p>
Cancers professionnels A	<p><b>Définition</b> Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) : « <b>un cancer est dit professionnel s'il est la conséquence directe de l'exposition d'un travailleur à un risque physique, biologique ou chimique ou si le cancer résulte des conditions dans lesquelles le travailleur réalise son activité</b> ». Cependant, mise en évidence d'étiologies professionnelles rendue difficile par le <b>caractère multifactoriel avec des facteurs professionnels et des facteurs liés au mode de vie</b> (tabac, alcool, alimentation...) ou <b>génétiques</b>.</p> <p>Si exposition à un produit chimique avéré ou présumé cancérogène, <b>surveillance individuelle renforcée à mettre en place</b> avec au moins : examen médical/4 ans (médecin du travail), entretien infirmier/2 ans dit intermédiaire, dossier médical, établissement d'une fiche d'aptitude par la médecine du travail.</p> <p><b>Après cessation de l'emploi</b> (retraité ou demandeur d'emploi), <b>dépistage post-professionnel</b> assuré par le médecin choisi par le patient, après acceptation par la CPAM de la prise en charge. Enfin, <b>si cancer diagnostiqué, reconnaissance de son origine professionnelle</b> possible par la procédure de déclaration en maladie professionnelle.</p>
Prévalence des cancers professionnels B	<p>Étude récente de l'INCa : <b>~4 % pour l'ensemble des cancers incidents</b>, soit probablement 12-15.000 cas/an en France. Par ordre de proportion décroissante :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Mésothéliomes</b> : 71 %</li> <li>2. Cancers de la cavité nasale : 25 %</li> <li>3. Cancers du poumon : 15 %</li> <li>4. Leucémies : 5 à 18 %</li> <li>5. Cancers de la vessie et des voies urinaires : 2 %</li> </ol>
Étiologies des cancers professionnels A	<p>Principaux cancers d'origine professionnelle et facteurs de risques associés (source INRS) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Cancer du poumon</b> : <b>amiante, HAP</b>, dérivés du charbon (goudrons, suies, huile de houille), <b>silice</b> cristalline.</li> <li>▪ <b>Autres facteurs moins fréquents</b>, certains métaux ++ : dérivés du chrome, du nickel ou du cadmium, inhalation de gaz ou poussières radioactifs, arsenic</li> <li>▪ <b>Mésothéliome</b> : amiante</li> <li>▪ <b>Cancer de la vessie et voies urinaires</b> : <b>goudrons</b>, suies de combustion du charbon, brais de <b>houille</b>, <b>arsenic</b> et ses composés minéraux, et certaines <b>amines aromatiques</b></li> <li>▪ <b>Leucémies</b> : <b>rayonnements ionisants, benzène</b></li> <li>▪ <b>Cancers de la cavité nasale</b> : <b>poussières de bois, aldéhyde formique</b>, composés du <b>chrome</b></li> <li>▪ <b>Cancers cutanés</b> : arsenic et composés minéraux, goudrons, suies, dérivés de combustion du charbon, huiles minérales dérivées du pétrole, rayonnements UV</li> <li>▪ <b>Cancers hépatiques</b> : chlorure de vinyle monomère, arsenic et composés minéraux, complication d'une <b>cirrhose post-VHB ou VHC</b></li> </ul>

## ANNEXE : RECO INCa POUR LE SUIVI BRCA



### Coups de pouce du rédacteur :

Ne vous embêtez pas à essayer de retenir toutes les indications à la recherche oncogénétique d'un syndrome de prédisposition ++++. Plusieurs raisons :

- C'est contre-productif +++ : vous allez vous emmêler les pinceaux entre les différents âges, le nombre de parents au X<sup>ème</sup> degré etc... pour chaque cancer
- Globalement, il suffit de retenir qu'un cancer survenant très jeune par rapport au pic d'incidence, la présence de plusieurs cancers chez un même patient ou une agrégation familiale de cancers d'un même spectre sont suspects et doivent faire poser l'indication d'une consultation en oncogénétique
- Ce n'est encore jamais tombé, probablement car ça n'a aucun sens ; en revanche connaître les cancers de prédilection de chaque syndrome a plus de sens pour repérer dès l'énoncé ce sur quoi on veut vous emmener, et ça c'est déjà tombé pour le coup !

## SYNDROME DE LYNCH

Spectre étroit : « VICE »

- **V**essie et voie urinaire
- **I**ntestin grêle
- **C**olorectal
- **E**ndomètre

Spectre élargi : « elle GOBE son Plan CUI »

- **G**lioblastome
- **O**vaire
- **B**iliaire
- **E**stomac
- **P**ancréas
- **CUtané**



# FICHE E-LISA N°292

## Item 292 – DIAGNOSTIC DES CANCERS

<b>CIRCONSTANCE DE DÉCOUVERTE</b> <span style="border: 1px solid #FF6300; padding: 2px;">A</span>	<b>Patient asymptomatique</b>				
	<b>3 syndromes oncologiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Découverte fortuite</b> : réalisation d'un examen pour une autre indication</li> <li>▪ <b>Dépistage de masse ou individuel</b></li> </ul>			
	<b>Syndrome cachectique et inflammatoire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Syndrome inflammatoire, cachexie : AEG</b> (asthénie, anorexie, amaigrissement), <b>fièvre prolongée, sueurs nocturnes</b></li> <li>▪ <b>Maladie thrombo-embolique veineuse : TVP, EP</b></li> </ul>			
	<b>Syndrome tumoral</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Signes fonctionnels (selon l'organe atteint) : <b>douleur, hémorragie...</b></li> <li>▪ Signes locaux : <b>masse tumorale mal limitée, hétérogène, dure, fixée, adhérente au plan profond, bourgeonnante/végétante voire ulcérée, saignant au contact</b></li> <li>▪ Signes compressifs : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Organes de voisinage</b> : compression par la tumeur ou par des ADP</li> <li>- <b>Compression veineuse</b> : syndrome cave supérieur, TVP</li> <li>- <b>Compression lymphatique</b> : lymphœdème persistant</li> </ul> </li> </ul>			
	<b>Syndrome paranéoplasique</b>	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="vertical-align: top; width: 30%;"> <b>Cancer pulmonaire</b> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Hypercalcémie (PTHrp)</b></li> <li>▪ <b>Syndrome de Cushing (ACTH)</b></li> <li>▪ <b>Syndrome de Schwartz-Bartter (SIADH)</b></li> <li>▪ <b>Hippocratisme digital, ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie</b></li> </ul> </td></tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <b>Cancer du rein</b> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Fièvre prolongée</b></li> <li>▪ <b>Polyglobulie (EPO)</b></li> <li>▪ <b>HTA (rénine)</b></li> <li>▪ <b>Syndrome de Stauffer</b> : hépatomégalie, cholestase anictérique</li> <li>▪ <b>Hypercalcémie (PTHrp)</b></li> </ul> </td></tr> </table>	<b>Cancer pulmonaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Hypercalcémie (PTHrp)</b></li> <li>▪ <b>Syndrome de Cushing (ACTH)</b></li> <li>▪ <b>Syndrome de Schwartz-Bartter (SIADH)</b></li> <li>▪ <b>Hippocratisme digital, ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie</b></li> </ul>	<b>Cancer du rein</b>
<b>Cancer pulmonaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Hypercalcémie (PTHrp)</b></li> <li>▪ <b>Syndrome de Cushing (ACTH)</b></li> <li>▪ <b>Syndrome de Schwartz-Bartter (SIADH)</b></li> <li>▪ <b>Hippocratisme digital, ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie</b></li> </ul>				
<b>Cancer du rein</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Fièvre prolongée</b></li> <li>▪ <b>Polyglobulie (EPO)</b></li> <li>▪ <b>HTA (rénine)</b></li> <li>▪ <b>Syndrome de Stauffer</b> : hépatomégalie, cholestase anictérique</li> <li>▪ <b>Hypercalcémie (PTHrp)</b></li> </ul>				
<p><b>B</b> Manifestations cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Carcinome hépato-cellulaire</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Polyglobulie (EPO)</b></li> <li>- <b>Augmentation paradoxale du facteur V</b></li> </ul> </li> <li>▪ <b>Cancer de l'estomac</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Acanthosis nigricans</b></li> <li>- <b>Thrombose veineuse profonde en territoire inhabituel (MS)</b></li> </ul> </li> <li>▪ <b>Tumeur neuroendocrine</b> : <b>syndrome carcinoïde</b> = flush, diarrhée motrice</li> <li>▪ <b>Cancer du testicule</b> : <b>gynécomastie (hCG)</b></li> </ul>					
<b>Signes d'extension</b>	<b>Adénopathie métastatique</b> : palpation de toutes les aires ganglionnaires schéma daté/signé				
<b>Extension loco-régionale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Poumon</b> : ADP hilaires, médiastinales, sous-carénaires, sus-claviculaires</li> <li>▪ <b>Cancer digestif/organe sous-diaphragmatique</b> : ADP sus-claviculaire gauche (de Troisier)</li> <li>▪ <b>Colon</b> : ADP mésentérique, mésocolique, iliaque interne sus-claviculaire gauche</li> <li>▪ <b>Rectum</b> : ADP méso-rectale, para-rectale sus-claviculaire gauche</li> <li>▪ <b>Mélanome</b> : selon la zone de drainage cutanée</li> <li>▪ <b>Sein</b> : ADP axillaire, mammaire interne, sus-claviculaire</li> <li>▪ <b>Prostate/vessie</b> : ADP ilio-obturatrice sus-claviculaire gauche</li> <li>▪ <b>Testicule</b> : ADP lombo-aortiques sus-claviculaire gauche</li> <li>▪ <b>VADS/ORL</b> : ADP cervicales jugulo-carotidiennes, sous-mandibulaires, occipitales</li> <li>▪ <b>Utérus/ovaire</b> : ADP iliaques externes et primitives, lombo-aortiques</li> </ul>				

		Extension à distance	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Ganglionnaire</b> (à distance) : ganglion de Troisier (ADP sus-claviculaire gauche : cancer digestif, testiculaire, rénal, voire pelvien)</li> <li>▪ <b>Hépatique</b> : hépatomégalie douloureuse, ascite</li> <li>▪ <b>Pulmonaire</b> : dyspnée, toux, épanchement pleural</li> <li>▪ <b>Cérébrale</b> : déficit sensitivomoteur, crise d'épilepsie, HTIC</li> <li>▪ <b>Osseuse</b> : douleur osseuse, fracture pathologique, hypercalcémie</li> </ul>
			<p>Les métastases ganglionnaires et viscérales peuvent être :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Prévalentes</b> = révélatrices du cancer</li> <li>▪ <b>Synchrones</b> = découverte au bilan d'extension</li> <li>▪ <b>Métachrones</b> = apparition tardive, lors du suivi</li> </ul>
CIRCONSTANCE DE DÉCOUVERTE	Complication		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Fracture cérébrale maligne sur MT osseuse lytique ± compression médullaire</b></li> <li>▪ <b>Rétention aiguë d'urine</b> sur caillotage vésical par hématurie macroscopique ...</li> </ul>
	Suspicion de cancer		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Imagerie : <b>RP, mammographie, échographie, TDM, IRM, PET-scanner</b></li> <li>▪ Endoscopie : <b>fibroscopie bronchique, coloscopie, endoscopie digestive haute, endoscopie des VADS</b></li> <li>▪ Marqueurs tumoraux : <b>PSA</b> (prostate), <b>CA 125</b> (ovaire), <b>αFP</b> (CHC), <b>calcitonine</b> (CMT)</li> <li>▪ Bio : <b>NFS</b> (anémie)...</li> </ul>
<b>DIAGNOSTIC A</b>			
Bilan paraclinique	Diagnostic positif		= Examen anatomopathologique avec analyse histologique : <b>diagnostic de certitude</b>
		Biopsie tumorale	Modalité différente selon l'organe : après bilan d'hémostase, information et consentement <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sous AL : biopsie mammaire, prostatique, rénale, hépatique, vésicale...</li> <li>▪ Sous AG : biopsie colorectale (coloscopie), biopsie laryngée (panendoscopie des VADS) ...</li> </ul>
		Pièce opératoire	= Autres éléments histologiques pour l'établissement du pTNM - Lors de l'exérèse carcinologique avec curage ganglionnaire au cours du TTT chirurgical
		Compte-rendu	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Généralités : patient et médecin préleveur, date et siège du prélèvement, contexte clinique</li> <li>▪ <b>Confirmation histologique du diagnostic de cancer</b></li> <li>▪ Tumeur : <b>type histologique, taille, grade histo-pronostique</b> (SBR : sein, Gleason : prostate...), <b>index de prolifération</b> (Ki67), <b>envahissement des berges et qualité de l'exérèse</b> (statut R), <b>présence d'emboles vasculaires péri-tumoraux</b></li> <li>▪ Statut ganglionnaire : <b>envahissement</b> (ganglions envahis/analysés), <b>rupture capsulaire</b></li> <li>▪ Facteurs prédictifs de réponse au TTT : <b>expression des récepteurs hormonaux, HER2...</b></li> <li>▪ Conclusion : <b>stade pTNM</b></li> </ul>
	Bilan d' extension	Imagerie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>TDM TAP</b> avec et sans injection : ADP profondes, MT viscérales</li> <li>▪ <b>Échographie abdominale + RP</b> (si scanner non disponible)</li> <li>▪ <b>IRM pelvienne</b> : cancer gynécologique ou rectal</li> <li>▪ Sur signe d'appel clinique : <b>scintigraphie osseuse</b> au Tc99, <b>TDM cérébral</b></li> </ul> <p>→ Limites de détection : <b>5 mm</b> pour le TDM, <b>1 cm</b> pour le PET-scanner</p> <p>→ La <b>scintigraphie osseuse</b> est moins sensible que le <b>PET-scanner</b> pour la détection de lésions</p>
		Biologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bilan standard : <b>NFS, bilan hépatique complet, fonction rénale, calcémie</b></li> <li>▪ Marqueurs tumoraux : <b>ACE</b> (CCR), <b>CA 15-3</b> (sein), <b>CA 125</b> (ovaire) <b>CA 19-9</b> (pancréas) Utiles pour le suivi thérapeutique et non pour le diagnostic de cancer</li> </ul>

	<b>Endoscopie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Coloscopie complète avec biopsie (CCR)</b></li> <li>▪ <b>Écho-endoscopie</b> (cancer rectal, œsophage, pancréas) : envahissement pariétal, ADP</li> <li>▪ <b>Panendoscopie au tube rigide des VADS</b> : cancer synchrone, bilan lésionnel</li> </ul>														
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Carcinogénèse de champ</b> : autre cancer développé sur le même terrain</li> <li>▪ <b>Bilan de l'alcoolisme chronique</b> : cirrhose (écho, bilan hépatique) ...</li> <li>▪ <b>Bilan socio-professionnel</b> : faciliter la réinsertion socio-professionnelle</li> <li>▪ <b>Bilan psychologique</b> : syndrome dépressif, troubles du sommeil, anxiété</li> <li>▪ <b>Dépistage familiale</b> : enquête avec arbre généalogique, consultation d'oncogénétique</li> <li>▪ <b>Sujet âgé &gt; 70 ans</b> : évaluation gériatrique spécialisée (scores de fragilité G8 qui, selon le résultat, indique que le patient doit être référé ou pas à un oncogériatre pour poursuivre le bilan.</li> </ul>														
	<b>Bilan du terrain</b>	<p>Performans Status (PS) <span style="color: red;">B</span></p> <p>= corrélé au pronostic dans toutes les maladies oncologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>PS 0</b> : le patient est asymptomatique (activité normale : aucune restriction à poursuivre les activités précédant l'affection).</li> <li>▪ <b>PS 1</b> : patient symptomatique (gêné pour les activités physiques soutenues mais capable de se déplacer seul et d'assurer un travail léger ou sédentaire, par exemple un travail de bureau ou le ménage).</li> <li>▪ <b>PS 2</b> : patient symptomatique, alité moins de 50 % de la journée (capable de se déplacer seul et de s'occuper de soi-même mais incapable de produire un travail léger).</li> <li>▪ <b>PS 3</b> : patient symptomatique, alité ou confiné au fauteuil plus de 50 % de la journée (capable de prendre soin de soi-même de manière limitée).</li> <li>▪ <b>PS 4</b> : malade grabataire, confiné au lit (totalement dépendant, incapable de prendre soin de soi-même).</li> </ul> <p>→  <b>PS ≥ 3 = PAS de chimiothérapie ++</b></p>														
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>ÉTAT</th> <th>Définition</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>Activité normale sans restriction</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Restreint pour les activités physiques importantes mais patient ambulatoire et capable de fournir un travail léger</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td><b>Capable de se prendre en charge mais incapable de fournir un travail et aliter ≤ 50% du temps diurne</b></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Capacité de se prendre en charge limitée Alitement &gt; 50% du temps diurne</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Alitement permanent, grabataire</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Décès</td> </tr> </tbody> </table>	ÉTAT	Définition	0	Activité normale sans restriction	1	Restreint pour les activités physiques importantes mais patient ambulatoire et capable de fournir un travail léger	2	<b>Capable de se prendre en charge mais incapable de fournir un travail et aliter ≤ 50% du temps diurne</b>	3	Capacité de se prendre en charge limitée Alitement > 50% du temps diurne	4	Alitement permanent, grabataire	5	Décès
ÉTAT	Définition															
0	Activité normale sans restriction															
1	Restreint pour les activités physiques importantes mais patient ambulatoire et capable de fournir un travail léger															
2	<b>Capable de se prendre en charge mais incapable de fournir un travail et aliter ≤ 50% du temps diurne</b>															
3	Capacité de se prendre en charge limitée Alitement > 50% du temps diurne															
4	Alitement permanent, grabataire															
5	Décès															
	<b>Bilan d'opérabilité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Consultation d'anesthésie</b></li> <li>▪ <b>Bilan nutritionnel</b> : signes de dénutrition, IMC, albumine, pré-albumine, EPS</li> <li>▪ <b>Bilan cardiaque</b> : ECG, ETT, épreuve d'effort</li> <li>▪ <b>Bilan pulmonaire</b> : RP, EFR, GDS</li> </ul>														

		<p><b>Bilan pré chimiothérapie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Clinique : tolérance des cures précédentes, état général (performans status), syndrome infectieux, réévaluation de la surface corporelle</li> <li>▪ <b>NFS</b> : thrombopénie, neutropénie</li> <li>▪ Selon la chimio : anthracycline (ETT), bléomycine (EFR), cisplatine (fonction rénale)</li> <li>...</li> </ul> <p><b>Bilan pré-radiothérapie</b></p> <p>ORL :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Bilan stomatologique</b> avec examen et panoramique dentaire avec remise en état</li> <li>▪ <b>Gouttières dentaires</b> fluorées à vie à porter environ 5 minutes/jour</li> </ul>
<b>ANATOMOPATHOLOGIE B</b>		
	<b>TNM</b>	<p>= Permet d'adapter la stratégie thérapeutique, de prévoir le pronostic</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La classification TNM est internationale. Elle est basée sur le degré d'extension de la tumeur primitive, l'envahissement ganglionnaire locorégional et l'atteinte métastatique à distance :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>T (Tumor)</b> : taille de la tumeur primitive et/ou envahissement des tissus sous-jacents, classée de T1 à T4 (échelle propre à chaque tumeur) ;</li> <li>- <b>N (Node)</b> : degré d'envahissement ganglionnaire, N0 : indemne, N1 à N3 selon le nombre et/ou la localisation des ganglions atteints (propre à chaque tumeur) ;</li> <li>- <b>M (Metastasis)</b> : existence ou absence de localisations métastatiques ;</li> </ul> </li> <li>▪ <b>cTNM</b> : clinique et paraclinique</li> <li>▪ <b>yTNM</b> : après traitement néo-adjuvant</li> <li>▪ <b>pTNM</b> : anatomo-pathologique</li> <li>▪ <b>usTNM</b> : écho-endoscopie</li> <li>▪ <b>TNM non précisés</b> : on indique un x (<u>ex</u> : Tx, Nx ou Mx)</li> </ul>
Pronostic	<b>Stade</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Stade I</b> : cancer localisé → traitement local</li> <li>▪ <b>Stade II</b> : cancer localement étendu (ADP, extension locale) → TTT locorégional curatif</li> <li>▪ <b>Stade III</b> : cancer avec extension locale importante ou ADP régionales multiples → TTT locorégional et systémique (chimiothérapie), non toujours curatif</li> <li>▪ <b>Stade IV</b> : cancer métastatique → TTT palliatif</li> </ul> <p>→ Sauf possiblement curatif : cancer colorectal, cancer germinal (dont testicule) ou cancer thyroïdien</p>
	<b>Exérèse chirurgicale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>R0</b> = marges d'exérèses saines, sans reliquat tumoral</li> <li>▪ <b>R1</b> = reliquat microscopique</li> <li>▪ <b>R2</b> = reliquat macroscopique</li> </ul>
	<b>Facteurs pronostiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lié au cancer : taille de la tumeur, extension ganglionnaire et métastatique, complication révélatrice</li> <li>▪ Lié au patient : état général, comorbidité, âge élevé &gt; 70 ans, situation socioprofessionnelle</li> <li>▪ Lié au traitement : prise en charge précoce, réponse à la chimiothérapie</li> </ul>

### 💡 Coups de pouce du rédacteur :

- Item vraiment pas important, donc ne pas perdre trop de temps dessus.
- A part le Performans Status et la partie d'anapath le reste est à apprendre dans leurs items respectifs.

## ÉLÉMENTS DE TOUTE COMPTE-RENDU ANAPATH EN CANCÉROLOGIE

« **PEGGIE** donne le **TT** du cancer »

- **Pronostic** (ex : récepteurs hormonaux, HER2 +++ ...)
- **Envahissement des berges**
- **Grade histopronostique**
- **Ganglion envahie et rupture capsulaire**
- **Index de prolifération : index mitotique**
- **Embole vasculaire péri-tumoral**
- **Taille de la tumeur**
- **Type histologique**

## POUR LA SYMPTOMATOLOGIE D'UN CANCER

« Le cancer **IRRITE** et **COMPRIME** »

- **IRRITE** : toux, hémoptysie, hémorragie digestive, douleur...
- **COMPRIME** : occlusion digestive, dysphagie, dyspnée, dysphonie, compression médullaire....

# FICHE K-LISA N°293

## Item 293 – LE MÉDECIN PRÉLEVEUR DE CELLULES ET/OU TISSUS

ANATOMO-PATHOLOGIE GÉNÉRALE			
<b>Prélèvement</b>	<b>Prélèvement</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">B</span>	= Liquides, frottis, produits de ponction à l'aiguille, biopsie, pièces opératoires... <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Examen cytologique : prélèvement uniquement de cellules</li> <li>▪ Examen histologique : prélèvement de cellules et du tissu de soutien</li> </ul>	
	<b>Transmission des prélèvements</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">A</span> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Identification du patient sur le contenant</li> <li>▪ Feuille de demande d'examen anatomo-pathologique : identifiants du patient, adresse du patient ou du service, nom du médecin préleveur et coordonnées, caractère urgent, nature du prélèvement, siège des échantillons, date et heure du prélèvement, renseignements cliniques pertinents, recherches particulières demandées</li> <li>▪ Généralement fixé (évite l'autolyse) : le plus souvent par immersion en <b>formol</b> dilué à 10%</li> </ul>	
	<b>Prélèvement adressé non fixé</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">B</span> 		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Demande d'<b>examen extemporané</b></li> <li>▪ Demande de <b>recherche de graisse dans le tissu</b> (l'inclusion paraffine dissout la graisse)</li> <li>▪ Demande d'examen en <b>immunofluorescence directe</b> : <b>biopsie cutanée</b> ou <b>rénale</b></li> <li>▪ <b>Tumeur pédiatrique, suspicion de lymphome ou de sarcome</b> : congélation de tissu tumoral frais avant fixation → Envoi rapide de l'échantillon frais au laboratoire</li> </ul>
<b>Techniques de base</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">B</span>	<b>Cytologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Mise sur support</b> (lame) : <b>étalement sur lames</b> ou <b>cytocentrifugation</b></li> <li>▪ <b>Fixation</b> : <b>dessiccation rapide</b> (à l'air), <b>immersion en alcool</b>, <b>pulvérisation de laque</b></li> <li>▪ <b>Coloration</b></li> </ul>	
	<b>Histologie</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Fixation ± dissection</b> avec choix des prélèvements si pièces volumineuses (+1 jour de délai)</li> <li>▪ <b>Déshydratation, imprégnation et inclusion en paraffine</b> : obtention du bloc de paraffine</li> <li>▪ <b>Coupe du bloc</b> (4 µm) et <b>mise sur lame</b></li> <li>▪ <b>Déparaffinage</b>, réhydratation et <b>coloration</b> de la coupe (HES pour une histologie standard)</li> </ul> <p>→ Prend généralement <b>1 jour</b> (+ 1 jour si dissection), sauf en cas d'examen extemporané</p> <p>→ En vidéo cette étape de macroscopie : <a href="https://www.youtube.com/watch?v=6-HdKZFb9xo&amp;t=28s">https://www.youtube.com/watch?v=6-HdKZFb9xo&amp;t=28s</a></p>	
	<b>Immuno-histochimie ou immuno-cytochimie</b>	= Identification et localisation de protéines sur une préparation grâce à ses propriétés antigéniques (réaction antigène-anticorps) → aide au <b>diagnostic morphologique</b> par recherche d'anomalies d'expression des protéines <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sur lames <u>non</u> colorées (lames « blanches ») après déparaffinage éventuel</li> </ul>	

		Immuno-fluorescence directe	= Réaction de la lame avec un <b>Ac purifié couplé directement à un fluorochrome</b> : surtout pour les dépôts tissulaires d'immunoglobulines et de compléments ▪ Sur <b>biopsie cutanée ou biopsie rénale congélées</b> ▪ Observé au <b>microscope à fluorescence</b>				
		Méthode immuno-enzymatique indirecte	= Réaction de la lame avec un anticorps primaire, révélé par un <b>2<sup>nd</sup> anticorps couplé à une enzyme</b> : produit de réaction coloré				
	Hybridation in situ		= Identification et localisation d'une <b>séquence d'acide nucléique</b> (ARN ou ADN) à l'aide de sondes d'acide nucléique (complémentarité des bases puriques et pyrimidiques des sondes utilisées et des séquences cibles) → Recherche d'amplifications de gènes ou de translocations ▪ Étapes : déparaffinage, réhydratation des lames. Digestion protéolytique (meilleur accès de la sonde nucléique à la séquence cible), hybridation de la sonde à la séquence cible. ▪ Sondes nucléiques couplées à des traceurs : <b>fluorochrome = FISH</b> ou <b>enzymatique = CISH</b> ▪ Visualisation par des méthodes identiques à l'immunohistochimie ▪ Conditionnement préalable indispensable : prélèvement fixé au formol 10%, <b>entre 6 et 48 heures</b> .				
Analyse			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Examen au microscope</b> par un médecin anatomo-pathologiste</li> <li>▪ Complété éventuellement par d'autres techniques : <b>coloration spéciale, immunohistochimie...</b></li> <li>▪ <b>Double lecture</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnostic difficile : tumeur rare, interprétation équivoque, technique spécialisé...</li> <li>- Systématique : <b>⚠ lymphomes, sarcomes, mésothéliome et tumeurs neuroendocrines rares</b> (<b>mémo</b> : en gros ce qui finit par « -ome », tombe tous les ans au concours en QI)</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Compte-rendu d'anatomie pathologique</b></li> </ul>				
Archives			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les lames et blocs de tissus inclus en paraffine sont conservés au laboratoire</li> <li>▪ <b>Sur bloc conservé</b> = étude possible secondairement (jusqu'à plusieurs années après) : <b>étude complémentaire</b> (immunohistochimie, biologie moléculaire...), <b>travaux de recherche</b></li> <li>▪ Les travaux de recherche peuvent également être faits sur les prélèvements congelés conservés</li> </ul>				
Autre <b>B</b>		Examen extemporané <b>⚠</b>	<p>= Examen anatomopathologique réalisé en cours d'intervention (généralement chirurgicale) pour fournir un résultat général rapide : <b>≤ 30 minutes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Application : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nature tumorale ou non d'une lésion</li> <li>- Nature bénigne ou maligne d'une tumeur</li> <li>- Évaluer les limites de résection d'une pathologie tumorale</li> <li>- Évaluer l'atteinte ganglionnaire</li> </ul> </li> </ul> <p>→ <b>Ne doit être demandé que si la réponse a une incidence sur la conduite de l'acte en cours</b></p> <table border="1"> <tr> <td>Technique</td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Prélèvement frais</b> (= non fixé, <i>ne pas penser que la température doit être « fraîche »</i>) adressé immédiatement sans fixation ni sérum physiologique</li> <li>▪ <b>Examen histologique sur tissu frais durci par congélation</b> et coupé avec un <b>micromoteur à congélation</b>, avec coloration rapide de la coupe</li> </ul> <p>→ En vidéo le processus : <a href="https://www.youtube.com/watch?v=kH1Z0A_TxTE&amp;t=3s">https://www.youtube.com/watch?v=kH1Z0A_TxTE&amp;t=3s</a></p> </td></tr> <tr> <td>Limites</td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réponse non définitive → définitif = après inclusion en paraffine</li> <li>▪ Difficultés pour les prélèvements trop petits, calcifiés (pas possible sur prélèvements osseux → prend du temps de décalcifier)</li> <li>▪ Qualité inférieure à la coupe après inclusion en paraffine</li> <li>▪ Allongement du délai opératoire</li> </ul> <p>→ L'examen extemporané est toujours vérifié par inclusion en paraffine du tissu restant</p> </td></tr> </table>	Technique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Prélèvement frais</b> (= non fixé, <i>ne pas penser que la température doit être « fraîche »</i>) adressé immédiatement sans fixation ni sérum physiologique</li> <li>▪ <b>Examen histologique sur tissu frais durci par congélation</b> et coupé avec un <b>micromoteur à congélation</b>, avec coloration rapide de la coupe</li> </ul> <p>→ En vidéo le processus : <a href="https://www.youtube.com/watch?v=kH1Z0A_TxTE&amp;t=3s">https://www.youtube.com/watch?v=kH1Z0A_TxTE&amp;t=3s</a></p>	Limites	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réponse non définitive → définitif = après inclusion en paraffine</li> <li>▪ Difficultés pour les prélèvements trop petits, calcifiés (pas possible sur prélèvements osseux → prend du temps de décalcifier)</li> <li>▪ Qualité inférieure à la coupe après inclusion en paraffine</li> <li>▪ Allongement du délai opératoire</li> </ul> <p>→ L'examen extemporané est toujours vérifié par inclusion en paraffine du tissu restant</p>
Technique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Prélèvement frais</b> (= non fixé, <i>ne pas penser que la température doit être « fraîche »</i>) adressé immédiatement sans fixation ni sérum physiologique</li> <li>▪ <b>Examen histologique sur tissu frais durci par congélation</b> et coupé avec un <b>micromoteur à congélation</b>, avec coloration rapide de la coupe</li> </ul> <p>→ En vidéo le processus : <a href="https://www.youtube.com/watch?v=kH1Z0A_TxTE&amp;t=3s">https://www.youtube.com/watch?v=kH1Z0A_TxTE&amp;t=3s</a></p>						
Limites	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réponse non définitive → définitif = après inclusion en paraffine</li> <li>▪ Difficultés pour les prélèvements trop petits, calcifiés (pas possible sur prélèvements osseux → prend du temps de décalcifier)</li> <li>▪ Qualité inférieure à la coupe après inclusion en paraffine</li> <li>▪ Allongement du délai opératoire</li> </ul> <p>→ L'examen extemporané est toujours vérifié par inclusion en paraffine du tissu restant</p>						

		<p>= Recherche de clonalité, perte d'hétérozygotie, mutation, réarrangement...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostic : <b>lymphome, sarcome...</b></li> <li>▪ Pronostic : <b>recherche d'amplification N-Myc</b> (neuroblastome)...</li> <li>▪ Thérapeutique : <b>recherche de mutation EGFR</b> (ADK pulmonaire) ...</li> </ul>
	<b>Biologie moléculaire non morphologique</b>	<p><b>Technique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Sur prélèvement congelé</b> : meilleur des cas, à privilégier</li> <li>▪ <b>Sur prélèvement fixé au formol tamponné</b> sinon : fragmentation de l'ADN extrait, si &gt; 24h après le prélèvement</li> <li>▪ Effectué <u>systématiquement après</u> contrôle morphologique du prélèvement analysé : s'assurer de la nature tumorale et de la qualité du prélèvement (pourcentages de cellules tumorales, nécrose) → il faut &gt; 25-30% cellules tumorales pr éviter faux négatifs</li> </ul>



### Coups de pouce du rédacteur :

- Cet item est tombé quasiment tous les ans depuis 2018 en QIs.
- Apprendre surtout les parties contenant le symbole car sont les + importantes et les plus tombables
- Cependant il ne faut pas perdre de temps sur cet item, car n'est pas du tout rentable ! Il faut l'apprendre au moment des révisions lorsque vous commencerez les annales, afin de faire fonctionner la mémoire immédiate.

## Item 294 – TRAITEMENT DES CANCERS

GÉNÉRALITÉS	
Contexte <b>B</b>	<p>TTT d'un cancer pouvant faire appel à plusieurs modalités isolément, simultanément ou successivement → <b>décision thérapeutique après concertation multidisciplinaire</b> (RCP), incluant chirurgie, radiothérapie et TTT médicamenteux (chimio mais aussi CTC &amp; autres molécules).</p> <p>⚠️ <b>Soins de support à intégrer dans la PEC thérapeutique dès le diagnostic</b> porté, sans attendre la phase de soins palliatifs/fin de vie.</p>
Décision de traiter <b>A</b>	<p>Décision de recours à un TTT anti-tumoral (chir, radioT ou TTT médical) prise de <b>façon collégiale au cours d'une RCP obligatoire</b>. <b>Critères à remplir</b> pour une RCP conforme (HAS 2014) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inscription au sein d'un <b>réseau de cancérologie</b></li> <li>▪ Présence <b>de ≥ 3 spécialités différentes</b> : avis pertinent sur toutes les procédures envisagées</li> <li>▪ Dossier présenté en <b>phase initiale</b> du TTT, en cas de <b>rechute</b> ou de <b>changement de ligne</b></li> <li>▪ En cas de situation clinique faisant l'objet d'une <b>PEC standard de validité incontestable, introduction du TTT possible avant la RCP sous réserve de présenter le dossier ultérieurement</b> afin de valider la décision et entériner le dossier</li> <li>▪ <b>Traçabilité</b> de la décision, ensuite soumise et expliquée au patient</li> </ul> <p>Depuis le Plan cancer 2003-2007, <b>dispositif d'annonce national</b> visant à améliorer l'annonce de la maladie et construit autour de <b>4 temps correspondant à 4 étapes de PEC</b> par des personnels médicaux/soignants :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Temps médical</b> : une/des <b>cs dédiée(s) à l'annonce</b>, remise du programme personnalisé de soins (<b>PPS</b>). En relais immédiat du dispositif d'annonce, le PPS formalise la proposition de PEC décidée en RCP avec les coordonnées du médecin référent et de l'équipe soignante référente, les coordonnées de la personne de confiance ainsi qu'un calendrier prévisionnel de soins et de suivi</li> <li>2. <b>Temps d'accompagnement soignant</b> : le patient et/ou ses proches peuvent rencontrer un soignant (IDE d'annonce +++) après cs médicale d'annonce → <b>infos sur le déroulement des soins et mise en contact avec d'autres professionnels</b> de santé si besoin (psychologue, assistant social)</li> <li>3. Accès à une équipe de <b>soins de support</b></li> <li>4. Temps d'articulation avec la <b>médecine de ville</b> : <b>médecin traitant</b> informé en temps réel et associé au parcours de soins</li> </ol> <p>Au terme du TTT, un <b>programme personnalisé de l'après-cancer</b> (PPAC) sera établi.</p>
Thérapeutiques oncologiques spécifiques <b>A</b>	<p>Dogme : <b>tout TTT oncologique spécifique doit être administré après preuve anapath</b> (<i>Contre-ex</i> : nodule &gt; 1 cm sur cirrhose prouvée avec <i>wash in/wash out</i> précoce = CHC confirmé). Par ailleurs, <b>tout TTT systémique nécessitera d'effectuer au préalable un bilan pré-thérapeutique</b> afin de vérifier l'absence de CI à celui-ci et de confirmer que le rapport B/R est en faveur de l'administration du TTT.</p> <p><b>2 situations distinctes</b> à prendre en considération :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Phase <b>curative</b> : TTT administré de manière néoadjuvante, adjuvante ou péri-op, avec objectif général de maximiser la probabilité de rémission prolongée, ++ en agissant sur les micrométastases non détectées. Plus spécifiquement, un <b>TTT néoadjuvant vise aussi à traiter la tumeur primitive et à diminuer la masse tumorale (downstaging)</b> ainsi que la <b>morbidité du geste chirurgical</b> (voire rendre opérable une tumeur initialement non chirurgicale)</li> </ol>

	<p>2. Phase <b>palliative</b> : objectif de <b>freiner la progression</b> de la maladie voire <b>diminuer la masse tumorale</b> sans ambition première de rémission. Ainsi, il faut plutôt s'attacher à <b>considérer la perspective de qualité de vie</b> du patient, et non de quantité de vie</p> <p><b>⚠️ TTT curatif n'implique pas une maladie localisée et palliatif n'implique pas une maladie métastatique :</b> certains cancers métastatiques relèvent d'un TTT curatif (ex : tumeurs germinales du testicule) vs autres <u>tumeurs localisées pouvant relever d'un TTT palliatif</u> (ex : Hodgkin massif). De même, <u>ne pas confondre phase palliative de la maladie</u> (maladie non « guérissable ») et phase de <u>soins de support exclusifs</u> (phase pour laquelle des soins actifs ne sont plus initiés).</p> <p>Par ailleurs, <b>TTT systémiques administrables de manière concomitante</b> (ex : immuno-chimiothérapie ou radiochimiothérapie).</p>
--	--

## CHIMIOTHÉRAPIE

<b>Principes de chimio systémique</b>	<p><b>Chimio anti-tumorale = TTT entraînant un arrêt du cycle cellulaire</b> (cytostatique) et/ou une <b>mort cellulaire</b> (cytotoxique), principalement par <b>apoptose</b> → <b>pas de chimio sans preuve histo</b>, sauf certaines tumeurs germinales traitées sur la base d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques suffisants.</p> <p><b>3 principes</b> régissent l'utilisation de la chimio systémique :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Fraction constante de cellules tumorales tuées</b> à chaque cycle</li> <li>2. Cellules néoplasiques supposées répondre suivant une <b>relation linéaire dose/efficacité</b>, ce qui justifie l'emploi des <b>doses les plus élevées possibles</b> dans des <b>intervalles de temps les plus courts</b></li> <li>3. <b>Hypothèse de Goldie-Coldman</b> : tumeur de <math>10^9</math> cellules (environ 1 g) = environ 10.000 cellules résistantes à un médicament donné mais <b>résistance simultanée</b> d'une cellule à <b>2 TTT = 1/1.000</b> → <b>efficacité supérieure des poly-chimiothérapies</b></li> </ol>
<b>Différents types de traitement</b>	<p>Chimio administrée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En phase <b>curative</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TTT néo-adjuvant</b> : traite la <b>tumeur primitive</b> en place et les éventuelles <b>micrométastases</b></li> <li>- <b>TTT adjuvant</b> : diminue le <b>risque de rechute</b> et augmente la <b>survie</b></li> </ul> </li> <li>▪ En phase <b>métastatique</b> : objectif de <b>QdV et de contrôle des symptômes</b> → <b>chimiothérapie dite palliative</b> (même hors contexte de fin de vie). Parfois, <u>chimio à visée curative en phase métastatique</u> (tumeurs germinales, cancer colorectal oligométastatique)</li> </ul> <p>Autre modalité de chimio = <b>radiochimiothérapie</b>, ayant pour but de renforcer l'action respective de chacun des TTT : <b>effet de radiosensibilisation</b> par la chimio. Cette association peut être <u>concomitante</u> (les 2 TTT dans le même temps) ou <u>séquentielle</u> (chimio puis radioT).</p>
<b>Chimiothérapie conventionnelle</b>	<p><b>Chimiothérapies antitumorales « conventionnelles » = « cytotoxiques »</b> basées sur le principe d'un <b>effet cytostatique et/ou cytotoxique</b> (arrêt du cycle et mort cellulaires, respectivement) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fraction constante de cellules tumorales tuées à chaque cycle thérapeutique</li> <li>▪ Cellules cancéreuses d'autant plus sensibles au TTT que la posologie est élevée (relation linéaire dose/ efficacité), justifiant de posologies élevées à intervalles courts (concept de « dose intensité »)</li> <li>▪ De manière analogue à l'émergence de bactéries résistantes sous ATB, et selon l'hypothèse de Goldie-Coldman (taux spontané de mutation = 1 cellule/100.000/gène), intérêt des poly-chimiothérapies afin de maximiser l'efficacité antitumorale</li> </ul> <p>Protocoles de <b>chimio établis sur les résultats d'essais cliniques</b> → afin d'aider les cliniciens dans le choix des protocoles, <b>référentiels et recommandations</b> publiés et mis à jour par des sociétés savantes internationales ou nationales (ex : IINCa).</p> <p>De manière conventionnelle, un « <b>cycle</b> » = <b>durée correspondant à la phase de dispensation du traitement et à la phase de repos</b> : cycle J1-J14 = protocole dispensé / 14 jours.</p>

	<p>Protocoles fréquemment nommés selon des <b>acronymes</b> : FOLFOX (5-Fluorouracile + OXaliplatin associé à du lévoFOLinate), AC (Adriamycine + Cyclophosphamide)</p> <p><b>Bilan pré-chimio = check-list</b> à vérifier systématiquement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Demande de PEC en <b>ALD30</b> effectuée par le médecin traitant</li> <li>▪ <b>Voie d'abord</b> veineux centrale : <b>PICC-line</b> si durée de TTT &lt; 3 mois. Sinon, privilégier le <b>PAC</b></li> <li>▪ <b>Bilan clinique des grandes fonctions vitales</b> : bilan nutritionnel (poids, recherche de dénutrition) et évaluation de l'activité physique/sédentarité, ECG</li> <li>▪ <b>Bilan bio minimal des grandes fonctions vitales</b> : rein (iono, créat), foie (BH, bili), sang (NFS)</li> </ul> <p>En complément, <b>selon le protocole</b> prévu :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>ETT</b> si traitement par <b>anthracyclines</b> ou <b>trastuzumab</b></li> <li>▪ <b>EFR</b> si traitement par <b>bléomycine</b></li> <li>▪ <b>Béta-hCG</b> chez les femmes non ménopausées</li> <li>▪ <b>Cs de fertilité et CECOS</b> chez le patient jeune et/ou en âge de procréer</li> </ul> <p>De principe, <b>chimiothérapies dispensées sur VVC</b> (hormis certaines molécules) au vu de la toxicité sur les veines et les tissus périvasculaires en cas d'extravasation. <b>Dose administrée modulée par le poids et la taille du patient</b> (surface corporelle) voire sur le <b>DFG</b> (ex : sels de platine).</p> <p>Avant l'administration de chaque cure, le <b>OK chimio</b> doit être validé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Absence de cytopénie</b> : PNN &gt; 1 G/L, Plq &gt; 100 G/L ; mais <u>à adapter selon la situation</u> (ex : urgence carcinologique) et <u>l'aspect hématotoxique</u> des molécules</li> <li>▪ <b>Absence de syndrome infectieux</b> concomitant</li> <li>▪ <b>État général conservé</b> (<i>Performance Status OMS = 0 ou 1</i>)</li> <li>▪ <b>Absence de risque fœtal</b> = T3 de grossesse ou allaitement</li> <li>▪ <b>Absence d'IRA/IRC</b>, selon la molécule</li> </ul>
<b>Classes de chimiothérapie</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>De manière générale, <b>action des chimiothérapies à divers moments du cycle cellulaire</b> : inhibition de la <b>synthèse des bases</b> azotées (anti-métabolites), <b>lésion de l'ADN</b> (alkylants et sels de platin), inhibition de la <b>stabilité de la double hélice</b> d'ADN (anti-topo-isomérases I et II), <b>blocage de mitose</b> (poisons du fuseau).</p> <p><b>1- Alkylants et sels de platine</b> : alkylation = attachement par liaison covalente d'une chaîne hydrocarbonée sur un radical accepteur, dont la cible principale est l'ADN → fixation d'un alkylant sur l'ADN sur un seul brin (« pont intra-caténaire ») ou entre 2 brins complémentaires (« pont inter-caténaire »). Ainsi, alkylants « <b>cycle-dépendants</b> » car n'altérant que les cellules <b>en cours de division</b>. Grande <b>hétérogénéité</b> de molécules et d'indications : <u>moutardes azotées</u> (onco-hémato ++), <u>oxazaphosphorines</u> (ifosfamide et cyclophosphamide), <u>nitroso-urées</u> (suffixe « -mustine »), <u>témozolomide</u> qui présente l'avantage de passer la barrière hémato-encéphalique (TTT des glioblastomes).</p> <p>Sels de <b>platine</b> : <b>mécanisme analogue</b> mais parfois classés séparément car pas d'alkylation vraie mais plutôt <b>formation d'adduits</b> (« <i>alkylating-like</i> »). <b>Molécules d'indication très large</b> : <b>presque 1 patient sur 2 qui est traité par chimiothérapie reçoit des sels de platine</b>. <b>3 molécules principales</b> : cisplatine et carboplatine (très vastes indications), oxaliplatin (cancers digestifs). <u>Cisplatine souvent utilisé en radiochimio</u>.</p> <p><b>2- Inhibiteurs des topo-isomérases</b> : lorsque la double hélice d'ADN est déroulée, l'ADN adjacent non ouvert s'enroule plus étroitement (<i>supercoils</i>), avec un stress résolu par les enzymes topo-isomérases (I et II) qui produisent des cassures simple (I) ou double-brin (II) dans l'ADN, <b>réduisant ainsi la « relaxation » des brins</b> afin d'éviter leur rupture.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inhibiteurs de la <b>topoisomérase I</b> : <b>principalement irinotécan et topotécan</b> (dérivés de la camptothécine)</li> <li>▪ Inhibiteurs de la <b>topoisomérase II</b> séparés en 2 sous-groupes : <b>intercalants (anthracyclines ++, chef de file = doxorubicine) vs non-intercalants (étoposide)</b></li> </ul>

	<p><b>3- Poisons du fuseau = médicaments actifs sur les microtubules</b>, dont le rôle principal est d'inhiber leur fonction. Activité-clé des microtubules = séparation des chromosomes lors de la mitose, dont la dynamique peut être entravée de 2 manières = inhibition de la polymérisation ou de la dépolymérisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inhibiteurs de la polymérisation = <b>vinca-alcaloïdes</b> (préfixe « vin- » : vinorelbine) et éribuline</li> <li>▪ Inhibiteurs de la dépolymérisation = <b>taxanes</b> (suffixe « -taxel » : paclitaxel)</li> </ul> <p><b>4- Antimétabolites : molécules analogues aux composés endogènes nécessaires à la synthèse des acides nucléiques, agissant comme leurres moléculaires → inhibition de la synthèse de l'ADN, ARN et <i>in fine</i> des protéines :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Analogues <b>pyrimidiques</b> (<b>5-FU, capécitabine</b>)</li> <li>▪ Analogues <b>puriques</b> (mercaptopurine, <b>azathioprine</b>, fludarabine)</li> <li>▪ <b>Antifolates (MTX)</b></li> </ul>																																								
<b>El des TTT</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Toxicités communes</b> : asthénie, hématotoxicité (leucocytopenie, anémie, thrombopénie), nausées/ vomissements et toxicité gonadique à degrés variables selon les molécules utilisées.</p> <p><b>Toxicités spécifiques :</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Cisplatine</b></td><td style="padding: 2px;">Peu de cytopénies, nausées/vomi ++, neuropathie périph, toxicité rénale</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Carboplatine</b></td><td style="padding: 2px;">Cytopénies, nausées/vomi +</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Oxaliplatin</b></td><td style="padding: 2px;">Cytopénies, neuropathie périph ++ (paresthesie au froid), diarrhée</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Cyclophosphamide</b> <b>Ifosfamide</b></td><td style="padding: 2px;">Cytopénies, nausées/vomi +, alopecie ++, faible toxicité rénale Toxicité vésicale : cystite hémorragique/risque de cancer 2<sup>ndaire</sup> → uromitexan +++</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Irinotecan</b></td><td style="padding: 2px;">Cytopénies, nausées/vomi +, alopecie ++, sd cholinergique ++ avec diarrhée</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Anthracyclines</b></td><td style="padding: 2px;">Cytopénies, nausées/vomi ++, alopecie ++, sd pieds-mains, toxicité cardiaque ++</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Etoposide</b></td><td style="padding: 2px;">Cytopénies, nausées/vomi +, alopecie ++</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Paclitaxel</b></td><td style="padding: 2px;">Peu de cytopénies, neuropathie périph ++, alopecie +, diarrhée</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Docétaxel</b></td><td style="padding: 2px;">Peu de cytopénies, neuropathie périph ++, nausées/vomi +, alopecie ++, diarrhée</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>5-FU</b></td><td style="padding: 2px;">Peu de cytopénies, alopecie/sd pieds-mains/diarrhée +, spasme coronarien ++</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Capecitabine</b></td><td style="padding: 2px;">Peu de cytopénies, nausées/vomi +, sd pieds-mains, diarrhée</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Gemcitabine</b></td><td style="padding: 2px;">Cytopénies, diarrhée, faible toxicité rénale</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Methotrexate</b></td><td style="padding: 2px;">Cytopénies, nausées/vomi +, diarrhée, faible toxicité rénale</td></tr> </tbody> </table> <p><b>El organiques sévères</b> pouvant engager le pronostic vital :</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Cardio</b></td><td style="padding: 2px;">Spasme coronaire → angor voire SCA ST+ : 5-FU Cardiomyopathie dilatée dose-dépendante : anthracyclines</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Pneumo</b></td><td style="padding: 2px;">PID puis fibrose : bléomycine Pneumopathie aiguë d'hypersensibilité : MTX</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Néphro</b></td><td style="padding: 2px;">IRA par toxicité tubulaire : MTX, cisplatine Néphropathie immuno-allergique : cisplatine</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Uro</b></td><td style="padding: 2px;">Cystite hémorragique : cyclophosphamide, ifosfamide</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Neuro</b></td><td style="padding: 2px;">Encéphalopathie métabolique : ifosfamide</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Allergo</b></td><td style="padding: 2px;">Choc anaphylactique : bléomycine, paclitaxel</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Génétique</b></td><td style="padding: 2px;">Déficit complet en DHPD → toxicités mortelles au 5-FU, car alors non réduit par la DHPD. Déficit partiel géré par une dose divisée par 2. Reco 2018 : dépistage systématique du déficit en DHPD avant tout TTT par 5-FU ou capécitabine</td></tr> </tbody> </table>	<b>Cisplatine</b>	Peu de cytopénies, nausées/vomi ++, neuropathie périph, toxicité rénale	<b>Carboplatine</b>	Cytopénies, nausées/vomi +	<b>Oxaliplatin</b>	Cytopénies, neuropathie périph ++ (paresthesie au froid), diarrhée	<b>Cyclophosphamide</b> <b>Ifosfamide</b>	Cytopénies, nausées/vomi +, alopecie ++, faible toxicité rénale Toxicité vésicale : cystite hémorragique/risque de cancer 2 <sup>ndaire</sup> → uromitexan +++	<b>Irinotecan</b>	Cytopénies, nausées/vomi +, alopecie ++, sd cholinergique ++ avec diarrhée	<b>Anthracyclines</b>	Cytopénies, nausées/vomi ++, alopecie ++, sd pieds-mains, toxicité cardiaque ++	<b>Etoposide</b>	Cytopénies, nausées/vomi +, alopecie ++	<b>Paclitaxel</b>	Peu de cytopénies, neuropathie périph ++, alopecie +, diarrhée	<b>Docétaxel</b>	Peu de cytopénies, neuropathie périph ++, nausées/vomi +, alopecie ++, diarrhée	<b>5-FU</b>	Peu de cytopénies, alopecie/sd pieds-mains/diarrhée +, spasme coronarien ++	<b>Capecitabine</b>	Peu de cytopénies, nausées/vomi +, sd pieds-mains, diarrhée	<b>Gemcitabine</b>	Cytopénies, diarrhée, faible toxicité rénale	<b>Methotrexate</b>	Cytopénies, nausées/vomi +, diarrhée, faible toxicité rénale	<b>Cardio</b>	Spasme coronaire → angor voire SCA ST+ : 5-FU Cardiomyopathie dilatée dose-dépendante : anthracyclines	<b>Pneumo</b>	PID puis fibrose : bléomycine Pneumopathie aiguë d'hypersensibilité : MTX	<b>Néphro</b>	IRA par toxicité tubulaire : MTX, cisplatine Néphropathie immuno-allergique : cisplatine	<b>Uro</b>	Cystite hémorragique : cyclophosphamide, ifosfamide	<b>Neuro</b>	Encéphalopathie métabolique : ifosfamide	<b>Allergo</b>	Choc anaphylactique : bléomycine, paclitaxel	<b>Génétique</b>	Déficit complet en DHPD → toxicités mortelles au 5-FU, car alors non réduit par la DHPD. Déficit partiel géré par une dose divisée par 2. Reco 2018 : dépistage systématique du déficit en DHPD avant tout TTT par 5-FU ou capécitabine
<b>Cisplatine</b>	Peu de cytopénies, nausées/vomi ++, neuropathie périph, toxicité rénale																																								
<b>Carboplatine</b>	Cytopénies, nausées/vomi +																																								
<b>Oxaliplatin</b>	Cytopénies, neuropathie périph ++ (paresthesie au froid), diarrhée																																								
<b>Cyclophosphamide</b> <b>Ifosfamide</b>	Cytopénies, nausées/vomi +, alopecie ++, faible toxicité rénale Toxicité vésicale : cystite hémorragique/risque de cancer 2 <sup>ndaire</sup> → uromitexan +++																																								
<b>Irinotecan</b>	Cytopénies, nausées/vomi +, alopecie ++, sd cholinergique ++ avec diarrhée																																								
<b>Anthracyclines</b>	Cytopénies, nausées/vomi ++, alopecie ++, sd pieds-mains, toxicité cardiaque ++																																								
<b>Etoposide</b>	Cytopénies, nausées/vomi +, alopecie ++																																								
<b>Paclitaxel</b>	Peu de cytopénies, neuropathie périph ++, alopecie +, diarrhée																																								
<b>Docétaxel</b>	Peu de cytopénies, neuropathie périph ++, nausées/vomi +, alopecie ++, diarrhée																																								
<b>5-FU</b>	Peu de cytopénies, alopecie/sd pieds-mains/diarrhée +, spasme coronarien ++																																								
<b>Capecitabine</b>	Peu de cytopénies, nausées/vomi +, sd pieds-mains, diarrhée																																								
<b>Gemcitabine</b>	Cytopénies, diarrhée, faible toxicité rénale																																								
<b>Methotrexate</b>	Cytopénies, nausées/vomi +, diarrhée, faible toxicité rénale																																								
<b>Cardio</b>	Spasme coronaire → angor voire SCA ST+ : 5-FU Cardiomyopathie dilatée dose-dépendante : anthracyclines																																								
<b>Pneumo</b>	PID puis fibrose : bléomycine Pneumopathie aiguë d'hypersensibilité : MTX																																								
<b>Néphro</b>	IRA par toxicité tubulaire : MTX, cisplatine Néphropathie immuno-allergique : cisplatine																																								
<b>Uro</b>	Cystite hémorragique : cyclophosphamide, ifosfamide																																								
<b>Neuro</b>	Encéphalopathie métabolique : ifosfamide																																								
<b>Allergo</b>	Choc anaphylactique : bléomycine, paclitaxel																																								
<b>Génétique</b>	Déficit complet en DHPD → toxicités mortelles au 5-FU, car alors non réduit par la DHPD. Déficit partiel géré par une dose divisée par 2. Reco 2018 : dépistage systématique du déficit en DHPD avant tout TTT par 5-FU ou capécitabine																																								

<b>Sd de lyse</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Complication sévère du TTT = sd de lyse tumorale</b>, conséquence de la <b>destruction massive de cellules tumorales</b> avec relargage de composés intracellulaires dans la circulation sanguine, pouvant survenir après l'instauration de la chimio dans des tumeurs de dvlp rapide (hémopathies ou tumeurs à fort volume tumoral comme les tumeurs germinales). Définition par <b>≥ 2 manifestations biologiques</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hypocalcémie</li> <li>▪ Hyperkaliémie</li> <li>▪ Hyperuricémie</li> <li>▪ Hyperphosphatémie</li> </ul> <p>Autres : <b>IRA</b> (quasi-constante), <b>tbs du rythme</b>, <b>tbs neuro</b> (convulsions +++), crampes, <b>tbs dig</b> (nausées/vomi, diarrhée).</p> <p><b>Prévention</b> = <b>hyperhydratation par NaCl</b> pour maintenir une diurèse satisfaisante et administration de <b>rasburicase</b> (Fasturtec) qui prévient l'hyperuricémie.</p>
---	--

## HORMONOTHÉRAPIE

<b>Généralités</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>Cellules tumorales de la prostate, du sein et de l'endomètre</b> expriment des <b>récepteurs hormonaux</b>, d'où la sensibilité au TTT antihormonal (= hormonothérapie) → <b>diminution de la production hormonale centrale</b> (ex : agonistes de la LH-RH inhibant la sécrétion de LH hypophysaire) ou <b>périph</b> (ex : suppression de la production ovarienne ou testiculaire). Plus spécifiquement, <u>freinage hormonal périph possible de manière irréversible</u> (chir, radioT) ou <u>réversible</u> (castration chimique). Chez la femme ménopausée atteinte de cancers du sein, suppression temporaire de production hormonale = action sur la production surrénale et adipocytaire (inhibiteurs de l'aromatase).</p>
<b>Cancer de la prostate</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>1- Médicaments actifs sur la LH-RH</b>, sécrétée par l'hypothalamus et régulant la synthèse de FSH/LH par l'antéhypophyse. <b>LH = stimulus principal de synthèse/sécrétion de testo</b> → utilisation d'agonistes (ex : leuproréline) et d'antagonistes (ex : dégarélix) de la LH-RH = <b>castration médicale</b> réversible.</p> <p><b>Agonistes</b> → <b>stimulation, dans les 1<sup>ers</sup> jours de TTT, de la sécrétion</b> hypophysaire de LH/FSH, entraînant un <u>taux de testo augmenté à risque de provoquer une majoration initiale des symptômes</u> (phénomène « <i>flare-up</i> »). Puis, internalisation des complexes ligand-récepteur et diminution du nombre des récepteurs → <b>suppression de la sécrétion</b> de testo. Risque de <i>flare-up</i> très élevé chez les malades porteurs d'une obstruction des voies urinaires excrétrices ou de métastases vertébrales. Dans ces cas, <u>co-administration d'un anti-androgène en début de TTT</u> jusqu'à obtenir la castration médicale (testo ≤ 0,5 ng/ml).</p> <p><b>Antagonistes</b> → <b>blockage direct et immédiat</b> des récepteurs de LHRH → <b>suppression rapide</b> de LH/FSH et donc de la sécrétion de testo, <b>sans risque de <i>flare-up</i></b>.</p> <p><b>2- Anti-androgènes : inhibition des effets de la testo</b> sur ses récepteurs périphériques, +++ au niveau des cellules prostatiques (dont les cellules cancéreuses). Plusieurs types de <b>molécules</b> : <b>progestatif anti-androgénique</b> (acétate de cyprotérone) et <b>3 anti-androgènes</b> non stéroïdiens de 1<sup>ère</sup> génération (-tamide) entrant en compétition avec les androgènes dont ils inhibent la fixation sur le récepteur, empêchant ainsi la translocation de ce dernier vers le noyau. Ainsi, <b>pas de diminution de LH ni de testo</b> (taux normal voire haut) → <b>retentissement moins marqué sur la libido et la puissance sexuelle</b>.</p> <p><b>3- Hormonothérapies de nouvelle génération (HNG)</b> : après une 1<sup>ère</sup> rémission obtenue par la castration médicale, <b>nouvelle prolifération des cellules cancéreuses</b> avec réascension du PSA +/- signes cliniques : <b>phase de progression</b> définissant les cancers de la prostate résistants à la castration → développement d'une <b>nouvelle génération d'anti-androgènes</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enzalutamide, apalutamide et darolutamide, qui se fixent au récepteur des androgènes avec une affinité très supérieure aux A.A conventionnels</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Acétate d'abiratérone</b>, inhibiteur irréversible du C P450 CYP17 (impliqué dans la synthèse <i>in situ</i> des androgènes au niveau testiculaire, surréenalien et prostatique), prescrit en association avec des CTC (en prévention de l'insuffisance surrénalienne)</li> </ul> <p>Point majeur : <b>prescription à associer au maintien d'une castration</b> médicale. Désormais, ces molécules font partie de la <b>1<sup>ère</sup> ligne en cas de cancer métastatique hormonosensible</b> (toujours en combinaison avec un analogue de la LH-RH).</p> <p>Pour le cancer de prostate, <b>indications de l'hormonothérapie</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Formes <b>non métastatiques localement avancées</b>, en association avec la <b>radioT</b> prostatique</li> <li>Formes <b>métastatiques</b> : seule ou en association avec <b>radioT/chimio</b> en fonction de la sévérité</li> </ul>
<b>EI des TTT</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Effets secondaires</b> de l'hormonothérapie (cancer de prostate) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Bouffées de chaleur</b></li> <li><b>Gynécomastie</b></li> <li><b>Prise de poids</b> aux dépends de la masse musculaire (augmentation du périmètre abdominal)</li> <li><b>Fatigue physique (sarcopénie), chutes</b></li> <li><b>Myalgies, arthralgies</b></li> <li><b>Fatigue psychique</b>, anxiété, sd dépressif, tbs cognitifs</li> <li>Risque <b>CV</b></li> <li>Risque <b>fracturaire</b> (ostéopénie, ostéoporose)</li> <li>Tbs de la <b>libido</b> et de l'<b>érection</b></li> <li>Bio : augmentation du HDLc, <b>hyperglycémie, résistance à l'insuline</b></li> </ul>
<b>Cancer du sein</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>1- Anti-œstrogènes</b> (= modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>SERM</b> (« <i>Selective estrogen receptor modulator</i> »), chef de file <b>tamoxifène</b> : structure chimique qui permet la <b>fixation aux récepteurs œstrogéniques en compétition</b> avec les œstrogènes endogènes → <b>effet antagoniste fort sur le sein vs agoniste faible</b>, « œstrogène-like », sur d'autres tissus comme l'endomètre, d'où les <b>EI</b> (MTEV, cancer de l'endomètre) mais aussi la <b>protection contre l'ostéoporose</b> chez la femme ménopausée</li> <li><b>Fulvestrant</b> = « <i>Selective estrogen receptor downregulator</i> » (SERD), seule molécule de structure stéroïdienne = <b>anti-œstrogène pur</b> sans effet agoniste faible</li> </ul> <p><b>2- Inhibiteurs des aromatases</b> : cancer du sein = cancer hormonal et pourtant cancer de la F ménopausée, car aromatase, enzyme ubiquitaire des tissus périph normaux (grasse, muscle, foie, tissu mammaire) à l'origine de la production hormonale après la ménopause par conversion des androgènes surrénalien (androstènedione et testostérone) en œstrogènes (réaction majorée par l'obésité). Plusieurs TTT ont été développés pour <b>contrecarrer cet effet</b> : <b>exémestane, anastrozole, létrazole</b>.</p> <p>Chez la femme non ménopausée, <b>Cl aux inhibiteurs de l'aromatase en monothérapie</b> car inefficaces sur la production ovarienne. <b>EI</b> du TTT : <b>myalgies et arthralgies, accélération de l'ostéoporose</b> → surveillance de la <b>DMO</b>, apports suffisants en <b>Ca/vit D</b>.</p>

## IMMUNOTHÉRAPIE A

Contrairement aux TTT préalables ciblant directement les cellules cancéreuses, **immunothérapie** = action *via le système immunitaire du patient* pour le rendre apte à neutraliser les cellules cancéreuses, à l'aide **d'anticorps** (inhibiteurs de points de contrôle immunitaire = ICPI), **d'anticorps bispécifiques**, **de transfert adoptif de cellules** ou **encore de vaccination anti-tumorale, encore très expérimentale** (en dehors de la vaccination préventive anti-HPV des cancers du col de l'utérus).

**1- Inhibiteurs de *checkpoint* immunitaire (ICPI)** : en condition physio, **freins immuno** (= *checkpoints*) à la surface des LT afin d'éviter une réponse immunitaire excessive et le dvpt de maladies auto-immunes.

Parmi les nombreux acteurs caractérisés, les récepteurs *Cytotoxic T lymphocyte-associated protein 4* (**CTLA-4**) et *Programmed cell death receptor 1* (**PD-1**) sont des **cibles thérapeutiques** : la fixation de leurs ligands (ex : PD-L1) inhibe la voie de signalisation du récepteur des LT, ce qui conduit à une **évasion immunitaire** dans le cadre

d'un cancer. **Liaison PD-L1** (sur les cellules tumorales) et PD-1 (sur les LT) → **inactivation des LT**. Ainsi, **blocage de cette synapse immunologique** par blocage de PD-1 ou PD-L1 → **réactivation des LT**.

Molécules utilisées en TTT : **anti-PD-1 (nivolumab, pembrolizumab)**, **anti-PDL1** (atézolizumab, avélumab, duvarlumab) et **anti-CTLA-4 (ipilimumab)**.

**EI des ICPI très éloignés des toxicités classiques** de la chimio : réactivation de la réponse immunitaire → **risque d'activité auto-immune ou idome « immune related adverse events »** (ou IRAE) pouvant potentiellement affecter **tous les organes**. **Principales toxicités** relevées = atteintes **endoc** (pan-hypophysite et dysthyroïdie), **dig** (colite et hépatite AI), **dermato** (rash et vitiligo) ; apparaissant pour la plupart pendant la phase d'induction du TTT mais pouvant également être retardés.

Ainsi, diagnostic précoce et PEC des IRAE sont essentiels.

Particularité des **AC bispécifiques** = **cibler 2 types de cibles distinctes** (donc 2 types cellulaires) : l'AC, en permettant le rapprochement des 2 types, facilite l'élimination des cellules cancéreuses par les LT.

**2- Transfert adoptif de cellules** : TTT visant à **stimuler le système immunitaire** du patient en donnant aux cellules immunitaires l'information dont elles ont besoin pour **mieux reconnaître les cellules tumorales**. Pour cela, cellules immunitaires du patient prélevées, puis **sélection/modification/expansion effectuée en labo avant réinjection** au patient. Dans cette catégorie, **LT modifiés génétiquement** pour obtenir des récepteurs antigéniques chimériques (*CAR-T cells*) = ceux qui ont obtenus les **succès les plus probants**.

## Item 294 – TRAITEMENT DES CANCERS

RADIOOTHÉRAPIE	
Généralités <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>Radiations ionisantes = capables de créer des ionisations</b> dans la matière par « arrachement » d'électrons aux atomes des molécules du milieu : <b>photons = « grains » d'énergie sans masse</b>, se déplaçant à la vitesse de la lumière et transportés par une onde électromagnétique, dont on distingue :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Photons gamma</b>, produits lors de la <b>désintégration d'atomes radioactifs</b> naturels ou artificiels : cobalt (Co60), iridium (Ir192), césum (Cs137)</li> <li>▪ <b>Photons X</b>, produits lors des <b>interactions électrons-matière</b></li> </ul> <p>En <b>radiothérapie</b>, <b>photons produits par des tubes à rayons X ou des accélérateurs linéaires</b> à usage médical. À énergie égale, <b>photons gamma et X ont des propriétés bio identiques</b>, seule la production diffère.</p> <p><b>Électrons = particules élémentaires de matière chargées négativement</b>, de masse 2.000 fois plus faible que celle des particules constituant le noyau de l'atome (neutrons et protons). En radiothérapie, on utilise +++ des <b>électrons produits par les accélérateurs linéaires</b> (gamme d'énergie de 4 à 32 MeV).</p> <p><b>Gray (Gy) = unité de dose</b> en radiothérapie = unité de dose absorbée : <b>1 joule par Kg</b> (<math>1 \text{ Gy} = 1 \text{ J.Kg}^{-1}</math>).</p>
Types de radiothérapie <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>1- Radiothérapie externe</b> = la plus utilisée : <b>équipement lourd</b> (accélérateurs de particules) à distance du volume à irradier : les <b>radiations ionisantes traversent l'air puis les tissus sains et déposent leur énergie en profondeur</b>, détruisant ainsi les <b>cellules tumorales</b>. <b>Multiplication des faisceaux d'irradiation</b> → <b>énergie concentrée dans la tumeur</b> sans irradier à haute dose les tissus sains traversés.</p> <p><b>Radiothérapie de conformation</b> de plus en plus utilisée mais équipement lourd avec accélérateur linéaire (+ système de collimation pour obtenir un faisceau de forme complexe) et système informatique pour l'acquisition des images anatomiques en 3D. Des <b>contentions</b> (masques, matelas...) <b>pour la vérification du repositionnement</b> du patient (imagerie portale) permettent d'assurer une <b>reproductibilité parfaite de l'installation</b> d'un jour à l'autre du traitement.</p> <p>Choix du <b>rayonnement en fonction de la localisation de la tumeur</b> : lésions superficielles traitées par des électrons qui pénètrent sur quelques centimètres vs lésions plus profondes traitées par des photons d'énergie variable : 6 MV (sein, sphère ORL) à 10-25 MV (cancer bronchique, abdominal ou pelvien).</p> <p><b>2- Curie-thérapie</b> utilisant des sources radioactives mises en place à l'intérieur de l'organisme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Curie-thérapie <b>interstitielle</b> = sources à l'intérieur du tissu à irradier</li> <li>▪ Curie-thérapie <b>endocavitaire</b> = <b>intraluminale</b> = sources introduites dans une cavité naturelle au contact ou à faible proximité du tissu à irradier</li> </ul> <p>Tant que les <b>sources sont à l'intérieur de l'organisme</b>, l'irradiation est continue, de qqs minutes à qqs jours en fonction du débit utilisé (haut débit = quelques minutes) et de la dose à délivrer. En France, <b>sources radioactives = iridium (Ir192) et césum (Cs137)</b>.</p> <p>Intérêt de la <b>curiethérapie = délivrance en un faible laps de temps d'une dose forte dans un très petit volume</b>, car la dose chute très vite en périphérie du volume irradié.</p>

	<p><b>3- Radio-immunothérapie = radiothérapie interne vectorisée (RIV)</b> = technique de TTT consistant à <b>administrer un médicament radiopharmaceutique (MRP)</b>, généralement par voie systémique, constitué d'un vecteur (protéine analogue, anticorps...) <b>ciblant spécifiquement la tumeur</b> (récepteur, antigène...) marqué par un <b>isotope radioactif émetteur de rayonnements ionisants d'énergie suffisante pour irradier les cellules tumorales et de faible parcours dans la matière</b> pour limiter les EI aux tissus sains.</p> <p><b>Principales indications actuelles</b> = TTT des <b>TNE</b> (récepteurs à la somatostatine SSR) et <b>prostatiques</b> (Ag membranaire spécifique de prostate PSMA) <b>métastatiques</b>.</p> <p><u>Radiothérapie interne métabolique par iode 131 des cancers thyroïdiens par voie PO</u>, sans utilisation de vecteur : élément chimique utilisé déjà physiologiquement métabolisé par les cellules thyroïdiennes.</p> <p><b>Radio-embolisation intra-artérielle hépatique ou radiothérapie interne sélective (RIS)</b> : microsphères radioactives administrées après cathétérisme sélectif du réseau artériel vascularisant la tumeur.</p>
<b>Radiothérapie interne vectorisée</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	Développement plus récent et <b>administrée par des isotopistes</b> (médecins nucléaires), RIV utilisant comme vecteur d'un agent irradiant un <b>AC monoclonal dirigé contre une structure spécifiquement portée par une cellule tumorale</b> . <b>Objectif = irradier de façon sélective la cellule tumorale</b> grâce à un isotope radioactif lié à l'AC monoclonal : une fois l'AC fixé sur la cellule tumorale, l'isotope, choisi pour son rayonnement puissant et peu pénétrant (quelques microns) peut irradier la <b>cellule sans endommager les tissus sains</b> .
<b>Facteurs influençant la radiothérapie</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Radiosensibilité intrinsèque</b> = <u>capacité d'une cellule à réparer ou non les radiolésions</u>, ce qui la rend <b>radiosensible</b> (si elle ne répare pas les radiolésions) ou <b>radio-résistante</b> (si elle répare les radiolésions).</p> <p>Dans le cycle cellulaire, radiosensibilité maximale en phases G2 et M vs minimale en phase S : <b>irradiation → ralentissement de la synthèse d'ADN</b> (= allongement de la phase S) et <b>blocage temporaire des cellules en G2 avec un retard à la mitose</b> et synchronisation cellulaire.</p> <p><b>Effet oxygène</b> : <u>O<sub>2</sub> indispensable à l'action biologique</u> des radiations ionisantes : <b>radicaux libres</b> à durée de vie très courte (5-10s) formés par les particules chargées → formation de <b>peroxydes causant les lésions de l'ADN</b> (cassures). Efficacité maximale si O<sub>2</sub> présent au moment de l'irradiation. En <u>absence d'O<sub>2</sub>, cellules moins sensibles aux radiations</u>, avec une dose nécessaire pour détruire une cellule en hypoxie <u>2,5 à 3 fois plus importante que celle nécessaire pour détruire la même cellule bien oxygénée</u>.</p> <p><b>Facteur temps</b> : fractionnement et étalement régissent le déroulement d'une irradiation :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Fractionnement = nombre de fractions (ou séances)</b> d'une irradiation = <b>intervalle de temps entre 2 fractions</b> : modification de l'efficacité biologique d'une irradiation en agissant sur ce composant. Fractionnement <b>conventionnel</b> = <b>2 Gy/j</b>, qui permet la restauration de l'ADN des cellules normales. <b>Bi-fractionnement</b> (2 séances/j) : <b>faible dose, moins toxique</b> pour les cellules normales qui sont capables de se réparer vs plus toxique pour les cellules tumorales qui réparent mal → mode d'irradiation qui <b>protège les tissus sains tout en délivrant une dose d'irradiation efficace</b> (si durée &gt; 6h entre 2 doses)</li> <li>Différents protocoles de TTT utilisent soit un <u>hyperfractionnement</u> pour des TTT curatifs, soit un <u>hypo- fractionnement</u> pour des TTT palliatifs qui recherchent rapidement l'<u>effet désiré</u> (antalgique par exemple) avec peu de séances (mais de plus en plus utilisé en curatif également)</li> <li>▪ <b>Étalement = durée totale du TTI</b>: réduire l'étalement (accélération) fait dépasser la prolifération des cellules tumorales, permettant une destruction plus importante. Allonger le temps de TTI (protraction) peut être utilisé dans le cadre de traitements palliatifs dits en « <i>split-course</i> »</li> </ul>

	<p><b>Effet dose</b> : <i>in vitro</i>, cellules tumorales non entourées de tissu sain donc de très fortes doses d'irradiation permettent 100% de stérilisation. En <b>clinique, augmenter la dose = risquer la tolérance des tissus sains</b>, qui est limitée. Néanmoins, il est montré (cancers bronchiques, ORL, gynéco) que <b>l'augmentation de dose totale d'irradiation, pour une même tumeur, améliore les chances de stérilisation.</b></p>															
<b>Doses de rayons X</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p>Importance de connaître les <b>doses de tolérance de chaque organe/tissu</b> car toute irradiation tumorale expose également les organes sains environnants → <b>plan d'irradiation respectant la tolérance</b> de chaque organe, avec parfois de <u>fortes doses sur une partie de l'organe vs une dose bien plus faible sur l'ensemble</u>.</p> <p><i>Ex de tolérance</i> : 45 Gy max pour la moelle épinière, 20 Gy pour un poumon entier.</p> <p><u>Dose nécessaire à la stérilisation d'une tumeur variable selon la tumeur</u> considérée (radiosensibilité propre) et son volume. Schématiquement, séminome du testicule détruit par 30 Gy, Hodgkin par 40 Gy, cancer du sein par 50-60 Gy, volumineux cancer ORL par 70-80 Gy, et glioblastome &gt; 100 Gy (non fait en pratique).</p>															
<b>Effets secondaires radio-induits</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Gravité variable selon l'organe</b> irradié, mais <b>fréquence de plus en plus faible</b> avec l'amélioration des techniques d'irradiation. <b>Principal facteur = tolérance limitée des organes sains</b> situés dans le volume à irradier : plupart des <b>tissus sains lésés pour une dose &lt; dose requise pour stériliser la tumeur</b>.</p> <p><b>EI stochastiques = probabilistes</b> : probabilité d'apparition de l'effet <b>augmentant avec la dose</b>, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Effets carcinogènes</b> : risque (très faible) de <b>cancer 2<sup>ndaire</sup></b> directement lié à l'étendue de l'irradiation et aux TTT associés (chimiothérapie)</li> <li>▪ <b>Effets génétiques</b> : <i>très théoriques</i> dans un contexte de radiothérapie, les doses reçues aux gonades étant souvent faibles voire très faibles, car volumes irradiés à distance → <u>risque à prendre en compte si une irradiation thérapeutique est amenée à délivrer une dose &gt; 0,5-1 Gy aux testicules/ovaires</u></li> </ul> <p><b>EI déterministes = apparition systématique</b> à partir d'une « <b>dose-seuil</b> » (variable selon l'organe ou le tissu) avec un <b>effet-dose</b> : effets tissulaires à traduction clinique immédiate ou différée. <b>2 temps</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Effets précoces</b> (transitoires et réversibles) : au cours du TTT et <b>dans les 6 mois</b></li> <li>▪ <b>Effets tardifs</b> (souvent définitifs) : délai &gt; <b>6 mois</b></li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #f2e1ce;"> <th style="text-align: center; padding: 5px;"><b>Organe</b></th> <th style="text-align: center; padding: 5px;"><b>Réactions précoces</b></th> <th style="text-align: center; padding: 5px;"><b>Réactions tardives</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;"><b>Peau</b></td> <td style="text-align: center; padding: 10px;">           Épilation            Érythème            Pigmentation cutanée            Radiodermite sèche            Radionécrose cutanée         </td> <td style="text-align: center; padding: 10px;">           Atrophie cutanée            Sclérose sous-cutanée            Tbs de pigmentation (hypo/hyper)            Télangiectasies            Gène fonctionnelle            Radionécrose            Cancers secondaires         </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;"><b>Poumon</b></td> <td style="text-align: center; padding: 10px;">           œdème et surinfection (bactérien, mycotique, virale)            Toux, fièvre, dyspnée         </td> <td style="text-align: center; padding: 10px;">           Fibrose interstitielle            Sclérose rétractile +/- surinfection à <i>Aspergillus</i> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;"><b>Encéphale</b></td> <td style="text-align: center; padding: 10px;">           œdème, HTIC         </td> <td style="text-align: center; padding: 10px;">           Encéphalopathie radique : somnolence, tbs cognitifs/ mnésiques, hydrocéphalie, démence, radionécrose         </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;"><b>Moelle</b></td> <td style="text-align: center; padding: 10px;">           œdème, signe de Lhermitte            Brown-Séquard +/- complet         </td> <td style="text-align: center; padding: 10px;">           Myélite radique            Brown-Séquard séquellaire +/- complet         </td> </tr> </tbody> </table>	<b>Organe</b>	<b>Réactions précoces</b>	<b>Réactions tardives</b>	<b>Peau</b>	Épilation Érythème Pigmentation cutanée Radiodermite sèche Radionécrose cutanée	Atrophie cutanée Sclérose sous-cutanée Tbs de pigmentation (hypo/hyper) Télangiectasies Gène fonctionnelle Radionécrose Cancers secondaires	<b>Poumon</b>	œdème et surinfection (bactérien, mycotique, virale) Toux, fièvre, dyspnée	Fibrose interstitielle Sclérose rétractile +/- surinfection à <i>Aspergillus</i>	<b>Encéphale</b>	œdème, HTIC	Encéphalopathie radique : somnolence, tbs cognitifs/ mnésiques, hydrocéphalie, démence, radionécrose	<b>Moelle</b>	œdème, signe de Lhermitte Brown-Séquard +/- complet	Myélite radique Brown-Séquard séquellaire +/- complet
<b>Organe</b>	<b>Réactions précoces</b>	<b>Réactions tardives</b>														
<b>Peau</b>	Épilation Érythème Pigmentation cutanée Radiodermite sèche Radionécrose cutanée	Atrophie cutanée Sclérose sous-cutanée Tbs de pigmentation (hypo/hyper) Télangiectasies Gène fonctionnelle Radionécrose Cancers secondaires														
<b>Poumon</b>	œdème et surinfection (bactérien, mycotique, virale) Toux, fièvre, dyspnée	Fibrose interstitielle Sclérose rétractile +/- surinfection à <i>Aspergillus</i>														
<b>Encéphale</b>	œdème, HTIC	Encéphalopathie radique : somnolence, tbs cognitifs/ mnésiques, hydrocéphalie, démence, radionécrose														
<b>Moelle</b>	œdème, signe de Lhermitte Brown-Séquard +/- complet	Myélite radique Brown-Séquard séquellaire +/- complet														

<b>Nerfs</b>		Plexite radique avec signes sensitifs et/ou moteurs
<b>Œsophage</b>	Dysphagie, nausées	Dysphagie Hémorragie/ulcérasions
<b>Cœur</b>	Péricardite aiguë	Péricardite chronique constrictive Tbs du rythme et de la conduction Sténose coronarienne
<b>Pancréas</b>	Nausées/vomi, diarrhée	
<b>Estomac</b>	Nausées/vomi	Hémorragie
<b>Foie</b>	Hépatomégalie	Maladie veino-occlusive du foie
<b>Intestin</b>	Diarrhée, météorisme Douleurs	Sténose/Sclérose de paroi Ulcérations
<b>Rein</b>		Néphropathie radique : HTA, IRC, protéinurie IRC/HTA par sténose de l'artère rénale Hydronephrose +/- fibrose rétropéritonéale
<b>Vessie</b>	Cystite	Hématurie Atrophie vésicale
<b>Rectum</b>	Faux besoins Épreintes, ténèse	Sténose Rectorragies
<b>ORL</b>	Mucite Épidermite	Larynx radique (dysphonie, dyspnée), asialie, douleurs Ostéoradionécrose, trismus, fractures
<b>Cristallin</b>		Cataracte post-radique

### THÉRAPIES CIBLÉES

<b>Molécules et principes</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Connaissance des <b>mécanismes moléculaires</b> dans le processus de cancérogenèse → <b>nouvelles cibles</b> thérapeutiques : transduction des signaux de croissance cellulaire = acteur-clé : transduction = transmission d'une info du milieu extracellulaire (<i>via</i> un ligand comme un facteur de croissance) vers l'intracellulaire (effecteurs cellulaires en aval), en passant par un récepteur transmembranaire.</p> <p><b>Cellules cancéreuses fréquemment marquées par une dérégulation des signaux d'activation de la croissance cellulaire</b> (activation constitutive +++).</p> <p>Ainsi, <b>thérapies ciblées pouvant agir sur chacun de ces acteurs</b> : facteurs de croissance (ex : bevacizumab = anti-VEGF), récepteurs (ex : cetuximab = anti-EGFR) ou effecteurs intracellulaires (ex : vémurafénib = anti BRAF mutée V600). De plus, <b>inhibiteurs pharmacologiques</b> développés en se basant sur les mutations activatrices retrouvées dans les cellules cancéreuses et conduisant à des protéines actives donc à des signaux de prolifération et de survie aberrants : ex du sotorasib, spécifique de la <u>protéine KRAS</u> avec mutation G12C.</p> <p>Profils de <b>toxicité des thérapies ciblées très différents des chimiothérapies</b> conventionnelles et bien plus « <b>molécules spécifiques</b> ». 2 grandes classes à connaître : anticorps monoclonaux et inhibiteurs pharmaco.</p> <p><b>1- Anticorps monoclonaux :</b> suffixe <b>-mab</b> et pré-suffixe selon la nature (-momab = murin, -ximab = chimérique, -zumab = humanisé, -mumab = humain). <u>Plus les mAb sont éloignés du répertoire humain, plus le risque de réaction allergique est élevé.</u> AC = grosses molécules ne pénétrant pas dans la cellule et agissant plutôt par fixation sur le ligand (ex : bevacizumab sur VEGF) ou directement sur le récepteur (ex : trastuzumab sur HER2), dont la finalité reste d'<b>empêcher l'activation du signal de transduction</b>. Par ailleurs, <b>fixation du mAb</b> sur sa cible → <b>recrutement d'effecteurs</b> solubles comme le complément ou de <b>relais cellulaires</b> tels que les cellules NK.</p>
--	--

	<p>Plus récemment, <b>nouvelle classe de « super-mAb »</b> appelée conjuguée anticorps-médicament = couplage covalent d'une molécule cytotoxique conventionnelle à un mAb, permettant d'utiliser la spécificité de l'AC pour amener la molécule cytotoxique directement et spécifiquement sur les cellules cancéreuses exprimant un récepteur donné.</p> <p><b>2- Inhibiteurs pharmacologiques : suffixe «-inib»,</b> petites molécules synthétisées qui peuvent pénétrer à l'intérieur de la cellule et <u>prises en per os</u>. La plupart sont dirigées contre la <b>partie intracellulaire des récepteurs membranaires</b> à activité kinase (tyrosine kinase +++) , se fixant sur le site d'ancre de l'ATP, bloquant les mécanismes de phosphorylation à l'origine des cascades de signalisation intracellulaire qui conduisent le signal au noyau. D'autres inhibiteurs agissent directement au niveau du cytoplasme.</p> <p><b>Inhibiteurs pharmacologiques classiquement mono-cibles</b> (spécifiques d'un récepteur) mais certains sont « multi-cibles ». <b>Profil de tolérance globalement plus favorable</b> que la chimio mais prise quotidienne par le patient impliquant <b>ETP</b> et <b>risque de non-observance thérapeutique</b> en cas d'effet indésirable.</p> <p><b>⚠ Action limitée dans le temps, car molécules conçues pour cibler spécifiquement une altération donnée conduisant à l'émergence de mutations de résistance.</b> Ex : nombreuses voies ciblées : EGF (erlotinib), ALK (crizotinib), angiogenèse (sorafénib), BRAF V600 (vémurafenib), MEK, mTOR, CDK4/6...</p>
--	---

## LES 9 COMPLICATIONS DE LA RADIOTHÉRAPIE DANS LES CANCERS ORL

« DOT FOX COM »

- **Dermite radio**
- **Ostéoradionécrose**
- **Trismus**
- **Carotide sténose**
- **Odinophagie / perte de poids**
- **Mucite radio**
- **Fibrose : cervicale**
- **Odontopathie**
- **Xérostomie, asialie**

# FICHE E-LISA N°295

## Item 295 – PRISE EN CHARGE EN ONCOLOGIE

GÉNÉRALITÉS	
<b>Parcours de soins</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>Parcours onco codifié</b> et pouvant inclure <b>chir, radiothérapie, onco med</b> mais aussi <b>soins de support</b> (PEC de la douleur, oncofertilité...) et <b>soins palliatifs à intégrer dès le début</b> d'évolution des formes non curables.</p> <p>Désormais, possibilité de <b>guérison de nombreux cancers</b> et <b>survie des formes métastatiques</b> souvent <b>chiffrée en années</b> → nouveaux besoins à prendre en compte, dont les <b>soins de support d'importance croissante</b> à tous les stades. Après, lors de la <b>phase de surveillance, dimension globale</b> de prise en charge de la personne (prévention tertiaire) avec notamment la <u>composante psychosociale</u>.</p> <p>En société, malgré évolution des mentalités, <b>cancer = maladie avec une dimension particulière</b> par rapport à d'autres pathologies chroniques engageant le pronostic vital. A la fin du XX<sup>ème</sup> siècle, la prise de conscience sociétale permet l'instauration du premier <b>Plan Cancer en 2003</b> puis la création de l'<b>INCa en 2005</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>3 Plans Cancer</b> successifs entre 2003 et 2019 : <b>plans nationaux</b> portés par le Président, visant à mobiliser les acteurs de santé publique sur <b>prévention, dépistage et organisation des soins</b>, de la recherche, de l'accompagnement du patient/ses proches et de l'après cancer. <u>Plan cancer 2021-2030</u> en cours</li> <li>▪ <b>INCa</b> = <b>agence sanitaire d'expertise</b> au service de l'État, ayant des <b>missions liées à la recherche et à la formation, à l'organisation et à l'amélioration des soins</b>, à la mise en œuvre des <b>dispositions réglementaires</b> relatives à la cancérologie (dispositif d'annonce, programme personnalisé de l'après-cancer)</li> </ul>
<b>Définition</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>Soins de support</b> (INCa) = <b>ensemble des soins et soutiens nécessaires</b> aux personnes malades tout au long de la maladie, en sus des TTT spécifiques, pour assurer la <b>meilleure qualité de vie possible</b> et permettre de mieux prendre en charge les EI des TTT. Tout patient doit avoir <b>accès à ces soins de support</b> quel que soit le lieu de PEC avec une <b>évaluation des besoins dès l'annonce</b> de la maladie puis répétée au cours de l'évolution.</p>
<b>Dispositif d'annonce</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>Annonce</b> du cancer = <b>trauma marquant</b> l'entrée dans une vie avec maladie et traitements, images de <b>mort et de souffrance</b> qui aboutissent souvent à une <b>sidération</b> du patient et le ferment au discours du médecin lors de la cs initiale. Ensuite, <b>besoin d'information du malade avec de nouveaux temps</b> de discussion et d'explication qui permettront de donner une <b>information adaptée, personnalisée, progressive</b> et respectueuse facilitant une <b>meilleure adhésion du patient au projet thérapeutique</b> et l'aider à construire des <b>stratégies d'adaptation</b> face à la maladie. <b>Dispositif d'annonce national en 4 temps</b> :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Médical</b> : annonce du <b>diagnostic</b>, proposition de la <b>stratégie thérapeutique</b></li> <li>2. <b>Soignant</b> : écoute du malade par une <b>IDE d'annonce, reformulation</b> de ce qui a été dit pendant la cs médicale, <b>information sur le déroulement des soins</b> et <b>orientation vers d'autres professionnels</b></li> <li>3. Accès aux <b>soins de support</b> : PEC symptomatique et repérage des besoins spécifiques du patient, ++ en terme <b>psycho-social</b> (soutien psychologie, associations de patients, évaluation de la précarité)</li> <li>4. Articulation avec la <b>médecine de ville</b> : <b>médecin traitant</b> informé en temps réel, ++ dès le 1<sup>er</sup> temps de la PEC hospitalière → <b>interlocuteur privilégié</b> du patient devant être associé au parcours de soins</li> </ol>

<b>Programme personnalité de soins (PPS)</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>Document écrit :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Remis au patient au <b>début de la PEC</b>, après validation en <b>RCP</b></li> <li>▪ Détaillant de façon personnalisée les <b>TTT prévus</b></li> <li>▪ Devant inclure un <b>volet de soins de support</b> selon les recommandations de l'INCA</li> <li>▪ Concernant la <b>PEC initiale</b> mais également les <b>rechutes</b></li> </ul>										
<b>Évaluation d'un patient cancéreux</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>Évaluation initiale</b> = examen <b>clinique, imagerie</b> des lésions tumorales (dont évolution sous TTT) mais aussi :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Symptomatologie douloureuse</b> et conso d'antalgiques</li> <li>▪ Évolution du <b>poids, de l'appétit</b> et recherche des signes cliniques de <b>dénutrition</b></li> <li>▪ <b>Indice d'activité</b> (Performance Status – PS) selon l'échelle OMS/ECOG :</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>0</b></td><td style="padding: 2px;"><b>Asymptomatique, activité normale sans restriction</b></td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>1</b></td><td style="padding: 2px;"><b>Symptomatique : gêne pour les activités physiques</b> soutenues mais déplacement seul, <b>travail léger ou sédentaire</b></td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>2</b></td><td style="padding: 2px;"><b>Symptomatique : alitement &lt; 50% du temps total, déplacement seul et capable de s'occuper</b> de lui-même mais travail impossible</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>3</b></td><td style="padding: 2px;"><b>Symptomatique : alitement &gt; 50% du temps total, sans être confiné au lit donc capable de s'occuper</b> de lui-même</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>4</b></td><td style="padding: 2px;"><b>Confiné au lit ou au fauteuil, totalement dépendant</b></td></tr> </table>	<b>0</b>	<b>Asymptomatique, activité normale sans restriction</b>	<b>1</b>	<b>Symptomatique : gêne pour les activités physiques</b> soutenues mais déplacement seul, <b>travail léger ou sédentaire</b>	<b>2</b>	<b>Symptomatique : alitement &lt; 50% du temps total, déplacement seul et capable de s'occuper</b> de lui-même mais travail impossible	<b>3</b>	<b>Symptomatique : alitement &gt; 50% du temps total, sans être confiné au lit donc capable de s'occuper</b> de lui-même	<b>4</b>	<b>Confiné au lit ou au fauteuil, totalement dépendant</b>
<b>0</b>	<b>Asymptomatique, activité normale sans restriction</b>										
<b>1</b>	<b>Symptomatique : gêne pour les activités physiques</b> soutenues mais déplacement seul, <b>travail léger ou sédentaire</b>										
<b>2</b>	<b>Symptomatique : alitement &lt; 50% du temps total, déplacement seul et capable de s'occuper</b> de lui-même mais travail impossible										
<b>3</b>	<b>Symptomatique : alitement &gt; 50% du temps total, sans être confiné au lit donc capable de s'occuper</b> de lui-même										
<b>4</b>	<b>Confiné au lit ou au fauteuil, totalement dépendant</b>										
<b>PRISE EN CHARGE</b>											
<b>Situations cliniques</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>3 types de situations :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Curative</b> : cancers localisés accessibles à un TTT local (chirurgie +++, souvent associée à la radiothérapie ou parfois radiothérapie exclusive) avec <b>parfois un TTT médical adjvant</b> (chimio ou hormonothérapie) destiné à réduire le risque ultérieur de métastases</li> <li>2. <b>Intermédiaire</b> : maladies métastatiques avec espoir de <b>survie prolongée</b> (parfois plusieurs années) au moyen de TTT médicaux, <b>parfois associés à des TTT ablatifs</b> (chir, radioT ou radiologie interventionnelle) si les tumeurs sont peu nombreuses et accessibles</li> <li>3. <b>Palliative</b> : maladies avancées pour lesquelles le <b>confort/qualité de vie priment</b>, alors que la place des <b>TTT antitumoraux se réduit</b> (plutôt administrés dans le but de participer au contrôle des symptômes)</li> </ol> <p>Ainsi, le <b>rappor B/R des TTT varie au cours de l'évolution</b> de la maladie : TTT agressifs légitimes s'ils visent à augmenter les chances de guérison vs limités lorsque la priorité est le contrôle des symptômes. Dans les <b>derniers mois de vie</b>, les <b>TTT antitumoraux</b> (chimiothérapie notamment) <b>ne sont plus indiqués</b>. Dans tous les cas, PEC par les <b>soins de support/soins palliatifs à proposer dès le diagnostic de maladie métastatique</b>.</p>										
<b>Prise en charge de la douleur</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Recherche systématique d'une <b>symptomatologie douloureuse chez tout patient</b> atteint de cancer, car douleur = un des symptômes les plus fréquents avec l'asthénie. Si présente, <b>évaluation</b> de la douleur par l'interrogatoire et l'auto-évaluation (EVA) en précisant son <b>caractère aigu ou chronique</b> et son <b>mécanisme</b> (excès de nociception, douleur neuropathique, douleur mixte), ainsi que son <b>retentissement sur la qualité de vie</b> (troubles du sommeil, dépression). En onco, douleurs en rapport avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Atteinte tumorale</b> : excès de nociception (ex. : métastases osseuse), atteinte neuropathique (ex : compression d'un tronc nerveux), douleur mixte (ex. : envahissement pariétal thoracique)</li> <li>▪ <b>Séquelles des TTT</b> : douleurs post-chir (souvent sur cicatrice, mais autres mécanismes possibles : ex de la capsulite rétractile après curage axillaire)</li> <li>▪ <b>Douleurs post-chimiothérapies</b> (molécules responsables de neuropathies périphériques +++)</li> <li>▪ Symptomatologie douloureuse propre à <b>certaines atteintes neuro</b> : céphalées d'HTIC sur métastases cérébrales, méningites carcinomateuses → <u>symptômes neuro mal systématisés</u> avec une composante neuropathique (sd méningé « classique » peu habituel dans ce contexte)</li> </ul>										

	<p>Prescription d'antalgiques à débuter aux <b>paliers 1 et 2</b> de l'OMS mais efficacité rapidement limitée → recours rapide aux <b>antalgiques de palier 3</b>. <b>Co-antalgiques</b> également utiles dans certaines situations :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>CTC</b> (prednisone 1 mg/kg/j ou équivalent) en cas d'<u>HTIC</u>, de <u>douleurs par compression</u></li> <li>▪ <b>AINS</b>, ++ dans les <u>métastases osseuses</u> (à utiliser avec prudence, EI possibles chez ces patients fragiles)</li> <li>▪ <b>Inhibiteurs de la résorption osseuse</b> (BP et denosumab) : effet préventif sur le risque fracturaire mais effet antalgique sur les douleurs osseuses</li> <li>▪ <b>ATB</b> en cas de surinfection tumorale (pelvis, ORL ++)</li> <li>▪ <b>Topiques</b> pour certaines douleurs neuropathiques localisées</li> </ul> <p>Ne pas omettre la <b>radiothérapie antalgique</b> ainsi que certaines techniques de radiologie interventionnelle : cimentoplastie, radiofréquence ou embolisation.</p> <p>Ne pas hésiter à faire appel à un <b>médecin algologue</b> pour faire face aux douleurs complexes en particulier avec composante neuropathique.</p>						
<b>PEC des symptômes</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>1. Nausées et vomissements</b> chimio-induits (NVCI) = EI fréquents des chimios avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NVCI <b>aigus</b> = <b>en cours de TTT ou dans les 24h</b> qui suivent par activation de la voie sérotoninergique, d'où l'efficacité des <b>sétrons</b> (anti-5HT3, avec l'ondansétron = Zophren® en tête de file)</li> <li>▪ NVCI <b>retardés</b> = <b>survenue &gt; 24h</b> après la fin du TTT par activation des récepteurs NK1, d'où l'efficacité des <b>anti-NK1</b> (aprépitant en tête de file)</li> <li>▪ Il existe aussi les <b>NVCI anticipés</b>, survenant avant le TTT, surtout liés à de l'anxiété</li> </ul> <p>Les <b>CTC majorent l'efficacité</b> des autres antiémétiques.</p> <p>Classement des <b>chimiothérapies selon leur caractère émétogène</b> :</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Élevé</b> (&gt; 90%)</td><td style="padding: 2px;"><b>Anthracyclines</b> (bithérapie avec cyclophosphamide)</td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Modéré</b> (30-90%)</td><td style="padding: 2px;"><b>Carboplatine, oxaliplatine</b></td></tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>Faible</b> (10-30%)</td><td style="padding: 2px;"><b>Docetaxel, 5-FU, gemcitabine</b></td></tr> </table> <p>Indications de <b>traitement préventif</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Risque élevé : Anti-5HT3 + Anti-NK1 + CTC</li> <li>▪ Risque modéré : Anti-5HT3 + CTC</li> <li>▪ Risque faible : antiémétique dopaminergique (ex : métoclopramide) ou anti-5HT3 seul</li> </ul> <p><b>2. Hématotoxicité</b> → chimiothérapies toxiques sur les 3 lignées sanguines :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Neutropénie</b> = complication fréquente, souvent observée vers J8 post-chimio. <b>Neutropénie sévère</b> = PNN &lt; 500/mm<sup>3</sup> induisant un risque élevé de <b>fièvre</b> = <b>neutropénie fébrile, urgence oncologique</b> +++</li> <li>▪ <b>Anémie</b> dans les semaines suivant le début du TTT, cause fréquente d'<b>asthénie</b>. Risque de survenue variable selon la chimio et <b>généralement multifactorielle</b> (carence martiale, part inflammatoire)</li> <li>▪ <b>Thrombopénie</b>, plus rare dans le TTT des tumeurs solides qu'en hémato, avec survenue un peu plus tard que la neutropénie, <b>souvent après J10</b> de la chimio et pouvant nécessiter des transfusions plaquettaires (habituellement si Plq &lt; 20 000/mm<sup>3</sup> ou en cas de saignement actif, à adapter au contexte)</li> </ul> <p>Toxicité hémato = indication aux <b>TTT symptomatiques</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Neutropénie</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prophylaxie 1<sup>aire</sup></b> par G-CSF en cas de risque de <b>neutropénie sévère &gt; 20%</b> ; et à discuter <u>selon le contexte</u> (pathologies associées, sujet âgé, isolement...) si <u>risque compris entre 10 et 20%</u></li> <li>- <b>Prophylaxie 2<sup>ndaire</sup></b> en cas de <b>neutropénie &lt; 500/mm<sup>3</sup></b> ou de <b>neutropénie fébrile</b> au cycle précédent</li> </ul> </li> </ul>	<b>Élevé</b> (> 90%)	<b>Anthracyclines</b> (bithérapie avec cyclophosphamide)	<b>Modéré</b> (30-90%)	<b>Carboplatine, oxaliplatine</b>	<b>Faible</b> (10-30%)	<b>Docetaxel, 5-FU, gemcitabine</b>
<b>Élevé</b> (> 90%)	<b>Anthracyclines</b> (bithérapie avec cyclophosphamide)						
<b>Modéré</b> (30-90%)	<b>Carboplatine, oxaliplatine</b>						
<b>Faible</b> (10-30%)	<b>Docetaxel, 5-FU, gemcitabine</b>						

	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Anémie</b> : dans tous les cas, dépister et corriger une <b>carence martiale</b>. Chez les patients traités, réserves en fer habituellement élevées par syndrome inflammatoire, sauf en cas de saignement chronique ou de chir « lourde ». Si présence d'une carence martiale, <b>correction préférentiellement par fer IV</b> car plus pratique, mieux toléré et plus rapidement efficace. Si anémie mal tolérée, discuter un <b>TTT par EPO voire une transfusion</b>. Cependant, EPO non indiquée chez les patients ne recevant pas de chimio ; et utilisation devant tenir compte du rapport B/R (augmentation du risque thromboembolique). De façon schématique, <u>EPO instaurée si Hb &lt; 10g/dL avec cible à 12g/dL (+ 1 g/dL/mois habituellement)</u>. Anémie sévère &lt; 8 = indication de transfusion pour correction rapide.</li> </ul> <p><b>⚠️ Tolérance de l'anémie</b> (donc indications d'EPO/transfusion) = <b>évaluation clinique +++</b> (anémie à 8 g/dl d'installation progressive mieux tolérée qu'une anémie à 10 g/dl d'apparition rapide).</p> <p><b>3. Fatigue chronique</b> : asthénie = <b>plainte fonctionnelle majeure</b> au même titre que la douleur, concernant <b>50-80% des patients</b> suivant les localisations et les stades. <b>Causes curables à éliminer au 1<sup>er</sup> rang</b>, dont anémie et carence martiale mais aussi dépression, hypothyroïdie (TTT d'un cancer sein/ORL++) et déficit nutritionnel ou carence vitaminique. Dans un <u>bon nombre de cas, aucune cause évidente identifiée</u>.</p> <p><b>4. Toxicités cutanéomuqueuses</b> : <b>alopécie +++ et mucite</b>, El expliqués par l'effet des <b>cytotoxiques</b> sur les tissus à renouvellement rapide :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Alopécie</b> prévenue dans certains cas par le port d'un <b>casque réfrigérant</b> pendant la séance de chimio, qui induit une vasoconstriction du cuir chevelu pour réduire la diffusion des cytotoxiques. Penser aussi à la <b>prescription de prothèse capillaire</b> (couverte par la Sécu)</li> <li><b>Mucites</b>, parfois sévères et pouvant gêner l'alimentation d'où la détérioration du statut nutritionnel. Prévention par une <b>hygiène bucco-dentaire rigoureuse</b> (+++ en cas de radiothérapie pour tumeur ORL, soins dentaires pratiqués avant le TTT) et des <b>bains de bouche bicarbonatés</b>. <b>Aphtes</b> généralement 2<sup>ndaires</sup> à une <b>surinfection fongique</b> sur muqueuse fragilisée donc TTT par antifongiques locaux. Attention à ne pas méconnaître les <u>récurrences herpétiques</u></li> </ul> <p>Certains TTT comme les <b>anti-EGFR</b> (cancers bronchiques) ou d'autres thérapeutiques ciblées peuvent être responsables de <u>rash cutané, d'éruption acnéiforme, d'irritation palmoplantaire ou de xérose cutanée</u>. Pour ces patients, <b>éducation thérapeutique</b> essentielle : choix des produits de toilette, crèmes émollientes. Dans certains services, <b>psycho-socio-esthéticienne</b> ayant une formation spécifique pour ce type de situations.</p> <p><b>5. Oncofertilité</b> : préservation de la fertilité (recueil de sperme, congélation ovocytaire...) à proposer <b>avant tout TTT</b>, +++ chez l'enfant et l'adulte jeune, <i>a fortiori</i> chez les patients n'ayant pas d'enfants. Indications plus complexes chez la femme que chez l'homme car devant tenir compte du type de cancer et de son projet thérapeutique, ainsi que de l'âge de la patiente et de sa réserve ovarienne → décision prise en cs d'oncofertilité avec l'oncologue référent.</p> <p>Parfois, <b>il n'est pas possible de penser oncofertilité</b> : urgence thérapeutique, état général trop altéré...</p>
<b>Médecines alternatives</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">B</span>	<p>OMS : <b>Médecines Complémentaires et Alternatives</b> (MCA) = « approches, pratiques, produits de santé et médicaux qui <b>ne sont pas habituellement considérés comme faisant partie de la médecine conventionnelle</b> ». Certaines équipes (et de nombreux patients) y ont recours (ex : acupuncture pour les NVCI) bien qu'un <b>nombre limité de ces thérapeutiques complémentaires et alternatives ait fait l'objet d'essais cliniques</b> bien conduits.</p> <p><b>⚠️ Vigilance avec l'automédication</b> (ex : produits de phytothérapie responsables d'interactions pharmaco comme le millepertuis) et les <b>régimes restrictifs</b> (« jeûne thérapeutique ») majorant la dénutrition. Dans de rares cas, <u>détournement par les patients des TTT actifs au profit des MCA d'utilité non démontrée</u>, avec même des dérives sectaires rencontrées.</p>

<p><b>Phases du parcours de soins</b></p> <p style="text-align: center;"><b>B</b></p>	<p>Plusieurs phases :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Entrée dans la maladie</li> <li>2. Traitement</li> <li>3. Surveillance post-traitement</li> </ol> <p>Dans certaines situations, <b>entrée dans la maladie avec un stade d'emblée non accessible</b> à un TTT curatif. Par ailleurs, rechutes métastatiques très souvent non curables.</p> <p><b>Parcours de soins</b> avec plusieurs <b>intervenants</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Hospitaliers</b> : spécialistes, chir, radiothérapeutes, oncologues, autres spécialistes (douleur, soins palliatifs), IDE d'annonce, psychologues, diététiciennes</li> <li>▪ <b>Extra-hospitaliers</b> : médecin traitant, IDE, HAD, réseaux de soins palliatifs</li> </ul> <p>À tout stade, <b>coordination nécessaire</b> entre ces différents acteurs.</p> <p><b>Programme personnalisé de l'après-cancer</b> (PPAC) en fin de TTT = document illustrant les enjeux d'une <b>PEC multidisciplinaire</b> et remis au patient + adressé à son med G, résumant les <b>éléments de la cs de suivi</b> en cancérologie et évaluant d'autres problématiques comme les conséquences du cancer sur le maintien dans l'emploi. <b>Contenu minimal</b> d'un PPAC :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Volet de surveillance</b> médicale : informations sur la <b>maladie</b> et les <b>TTT reçus</b>, leurs <b>complications</b> et modalités de <b>surveillance</b> (diagnostic des récidives)</li> <li>▪ <b>Volet qualité de vie et accès aux soins de support</b> : soutien psy, <b>soins esthétiques</b>, conseils diététiques, activité physique adaptée, <b>sevrage tabagique</b> &amp; autres addictions</li> <li>▪ <b>Volet accompagnement</b> social : maintien dans <b>l'emploi</b>, ouverture de <b>droits</b> (dont reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH), et reconnaissance des maladies professionnelles +++)</li> </ul> <p>Après le TTT du cancer se pose la question de <b>prévention et dépistage des seconds cancers</b>. Prévention tertiaire = action sur les complications et le risque de récidive :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dépister les seconds cancers</b> et cibler leurs FR (sevrage tabagique +++)</li> <li>▪ <b>Prévenir les complications</b> iatrogènes</li> <li>▪ <b>Agir sur les FRCV</b> : pratique de l'activité physique, réduction d'un surpoids</li> <li>▪ Identifier les patients qui relèvent d'une <b>cs spécialisée en oncogénétique</b> (cas familiaux non reconnus initialement ou survenus après le diagnostic du patient index)</li> </ul> <p><b>Situations palliatives</b> au cours de l'évolution des cancers avancés : <b>objectif des SP = améliorer la qualité de vie</b>, quel que soit le stade de la maladie, même en dehors des situations de fin de vie. Ainsi, <b>en phase métastatique</b>, en dehors des derniers mois de vie, <b>distinction floue entre soins de support/SP</b>. SP = soins actifs délivrés dans une approche globale, dont <b>l'objectif premier est de soulager les douleurs</b> physiques mais aussi les autres symptômes, y compris la <b>souffrance psychologique, sociale et spirituelle</b>.</p> <p><b>Accompagnement des patients en fin de vie</b> dans le respect des lois du 22/04/2005 (loi Leonetti) et du 02/02/2016 (loi Leonetti-Clays) relatives aux droits des malades et de la fin de vie, imposant le <b>respect de la volonté de la personne en fin de vie</b> (idéalement par le biais des directives anticipées). Elle interdit de provoquer délibérément la mort, mais <b>permet aux médecins d'arrêter/ne pas instaurer des traitements</b> « déraisonnables ». Une fois cette décision prise, <b>poursuite des soins avec priorité d'apaiser la souffrance</b> de la personne.</p> <p>Décision de <b>prise en charge palliative</b> → <b>question de l'arrêt des TTT actifs, +++ des TTT toxiques (chimio)</b>. On admet qu'il <b>ne faut pas proposer de TTT actif aux patients dont l'espérance de vie est &lt; 3 mois</b> : la chimio est alors inefficace mais peut dégrader la qualité de vie et réduire la survie.</p> <p>Autres <b>critères d'arrêt</b> des TTT actifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Souhait</b> du patient</li> <li>▪ <b>AEG</b> (en pratique, PS &gt; 2)</li> <li>▪ Rapport <b>B/R semblant défavorable</b> à la poursuite du TTT actif</li> <li>▪ <b>Inefficacité</b> des TTT antérieurs</li> </ul>
---	---

	<p>Par essence, <b>SP pluridisciplinaires</b> concernant patient et entourage, pouvant être dispensés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dans les <b>mêmes filières de soins que celles qui ont accueilli le patient</b> au début de son parcours : Équipe Mobile d'Accompagnement et de Soins Palliatifs dans un service d'oncologie</li> <li>▪ En <b>milieu spécialisé : USP, lits identifiés</b> dans les services cliniques en dehors des USP</li> <li>▪ <b>À domicile</b>, lorsque l'entourage et les conditions matérielles le permettent. Dans ce cadre, rôle majeur du med G qui peut s'appuyer sur plusieurs structures : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réseaux de SP ou équipes d'appui pour le maintien à domicile des patients en SP</li> <li>- HAD</li> </ul> </li> </ul>
--	---

## SYMPTÔMES PALLIATIFS À TRAITER

« **TA DIT NOS CODES** »

- **TA** : Toux
- **DIT** : Dyspnée / Douleur
- **NOS** : Nausées, vomissements
- **CO** : COnstipation
- **DES** : DÉcubitus complications

## DIFFÉRENTS TEMPS DU DISPOSITIF D'ANNONCE

« **SAMIRA** »

- **Soins de supports** (accès à une équipe impliquée dans)
- **Accompagnement soignant**
- **MI** : Médical
- **Réassurance, infos, écoute**
- **Articulation avec médecine de ville**

# FICHE E-LISA N°297

## Item 297 – CANCERS DE L'ENFANT

GÉNÉRALITÉS A	
<b>Épidémiologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2.500 cas par an en France, &lt; 1% des cancers en France</li> <li>▪ 60% de tumeurs solides (dont 20% de tumeurs cérébrales)</li> <li>▪ 40% d'hémopathies</li> <li>▪ 80% de guérison</li> <li>▪ Souvent secondaires à des virus (EBV, VIH), à des syndromes génétiques ou à l'environnement (irradiations)</li> <li>▪ Avant 5 ans : leucémie aiguës et tumeurs embryonnaires ++</li> <li>▪ Après 10 ans : tumeurs cérébrales, sarcomes et tumeurs germinales ++</li> </ul>
<b>Quand y penser ?</b>	<p>Il existe pléthore de présentations clinique, mais y penser plus précocement augmente la survie et diminue la morbidité</p> <p>Présence d'une masse Augmentation du volume abdominal Présence d'adénopathies suspectes Douleur, notamment osseuse</p> <p>Signes fonctionnels locorégionaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rein : hématurie, hémorragie intra-abdominale</li> <li>▪ Cerveau : HTIC, signes focaux</li> <li>▪ Os : boiterie, douleur osseuse, fracture, compression rachidienne</li> <li>▪ ORL : dyspnée, dysphagie</li> <li>▪ Hémopathie : CIVD, pancytopénie, syndrome tumoral</li> </ul>
<b>Diagnostic B</b>	<p>Les examens sont orientés par la clinique et le type de la tumeur</p> <p><b>TOUJOURS s'aider d'un centre de référence</b></p> <p><b>Examens biologiques :</b> NFS, biochimie standard, marqueurs tumoraux</p> <p><b>Examens d'imagerie :</b> Radio, échographie, RDM, IRM, Scintigraphie au méta-iodobenzylgranidine (= MIBG) si neuroblastome, TEP-TDM si lymphome ou sarcome</p> <p><b>Examens histologiques :</b> myélogramme (leucémie), ponction ganglionnaire ou tumorale</p>
<b>Annonce diagnostique</b>	<p>Temps médical :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Annonce du diagnostic puis des propositions et décisions débattues en RCP</li> <li>▪ Présentation des risques à court, moyen et long terme</li> <li>▪ Proposition éventuelle d'inclusion dans un essai thérapeutique</li> <li>▪ Réalisation d'un programme personnalisé de soins</li> </ul> <p>Temps d'accompagnement soignants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Précision des modalités thérapeutiques et visite du service</li> <li>▪ Accompagnement par les psychologues et autres soins de support</li> <li>▪ Temps d'articulation avec la médecine ambulatoire</li> </ul>

## TUMEURS CÉRÉBRALES A

<b>Épidémiologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 400 nouveaux cas par an en France, 1<sup>ère</sup> cause de tumeur solide</li> <li>▪ La moitié est située dans la fosse postérieure</li> <li>▪ Pronostic mauvais car chirurgie risquée</li> </ul>
<b>Clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HTIC : céphalée intense matinale soulagée par des vomissements</li> <li>▪ Signe de localisation neurologique</li> <li>▪ Formes frustres : céphalée, diminution des performances scolaires, déficits visuels, atteinte motrice ou des paires crâniennes</li> <li>▪ Atteinte cutanée dans le cas des neurofibromatoses de type 1</li> </ul>
<b>Diagnostic B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A réaliser avec le centre de référence</li> <li>▪ IRM cérébrale : localisation de la tumeur et recherche de dilatation ventriculaire</li> <li>▪ Biopsie chirurgicale si tumeur accessible</li> <li>▪ Marqueurs tumoraux (alpha-feto-protéine et β-HCG) dans le sang et le LCR si tumeur germinale</li> </ul>

## TUMEURS ABDOMINALES A

<b>Épidémiologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ &lt; 5 ans : tumeurs germinales ++ <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rétropéritonéal : néphroblastome, tératomes, cortico-surrénalomes, phéochromocytomes</li> <li>- Intrapéritonéal : hépatoblastome</li> </ul> </li> <li>▪ 5 - 10 ans : lymphomes ++</li> <li>▪ &gt; 10 ans : tumeurs ovariennes chez l'adolescente</li> </ul>
<b>Clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Augmentation du volume abdominales surtout dans les blastomes de l'enfance</li> <li>▪ Douleur abdominale, constipation, hématurie (néphroblastome)</li> <li>▪ AEG</li> <li>▪ HTA (neuroblastome ou phéochromocytome)</li> <li>▪ Signes endocrinien (cortico-surrénalome)</li> <li>▪ Syndrome opsomyoclonique (= mouvements oculaires saccadés, ataxie et mouvements anormaux)</li> <li>▪ Diarrhée paranéoplasique (VIPome)</li> <li>▪ Syndrome de Hutchinson (= hématome périorbitaire)</li> <li>▪ Invagination intestinale aiguë après l'âge de 5 an, torsion d'annexe</li> <li>▪ Rétention aiguë d'urine ou déficit moteur (neuroblastome)</li> <li>▪ Choc hypovolémique sur rupture tumorale</li> </ul>
<b>Diagnostic B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Échographie abdominale : meilleur examen de débrouillage, précise la localisation de la tumeur</li> <li>▪ TDM et/ou IRM abdominale : pour préciser davantage les caractéristiques de la tumeur</li> <li>▪ TDM thoracique systématique en cas de néphroblastome à la recherche de métastase</li> </ul> <p style="text-align: center;"><i>TDM abdominale : néphroblastome droit</i></p>  <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Scintigraphie MIBG et catécholamines urinaires si neuroblastome ou phéochromocytome</li> <li>▪ TEP TDM et PL si lymphome</li> <li>▪ Dosage AFP si masse hépatique (hépatoblastome)</li> <li>▪ Dosage hCG si choriocarcinome, AFP si tumeur vitelline, hormones gonadiques si masse ovarienne</li> <li>▪ Myélogramme et biopsie ostéomédullaire si lymphome ou neuroblastome</li> </ul> <p style="text-align: center;"><i>IRM : neuroblastome para-vertébral gauche enfant de 7 ans</i></p> 

<b>Paraclinique</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px;">B</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NFS-plaquettes</li> <li>▪ LDH</li> <li>▪ Ionogramme sanguin, urémie et créatininémie</li> </ul>
<b>TUMEURS OSSEUSES A</b>	
<b>Épidémiologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ostéosarcomes et sarcomes d'Ewing = 90% des tumeurs osseuses de l'enfant</li> <li>▪ Les ostéosarcomes siègent généralement près des genoux et loin des coudes</li> <li>▪ Les sarcomes d'Ewing siègent généralement sur les diaphyses des os longs`</li> </ul>
<b>Clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Douleur osseuse persistante, notamment si réveil nocturne</li> <li>▪ Tuméfaction en regard de l'os, inflammation locale</li> <li>▪ Douleur mécanique ou fracture pathologique</li> <li>▪ Les sarcomes d'Ewing peuvent avoir des symptômes dû à l'atteinte du voisinage (compression nerveuse, atteinte médullaire...)</li> </ul>
<b>Diagnostic</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px;">B</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Radiographies standards : ostéolyse, réaction périostée, éperon de Codman, spiculations transverses</li> <li>▪ IRM à la recherche d'une atteinte des parties molles</li> <li>▪ TEP-TDM ou scintigraphie au technétium et TDM thoracique à la recherche de métastase</li> <li>▪ Myélogramme et biopsie ostéo-médullaire pour les sarcomes d'Ewing.</li> </ul>

### Coups de pouce du rédacteur :

- Item difficile qui peut être difficile d'aborder car les prises en charges et la plupart des méthodes diagnostics sont hors programme (rang C)
- Le cancer en pédiatrie est très rare
- Il faut cependant y penser devant des signes fonctionnels compatibles ou une altération de l'état général importante
- Connaitre les premiers examens de débrouillage pour déterminer si le reste du dossier part ou non sur un cancer
- Savoir qu'il faut toujours prendre en charge un enfant cancéreux avec l'aide d'un centre de référence
- A défaut de connaitre le traitement, bien connaitre les soins de support (annonce diagnostic, antalgiques, aides pour les parents et l'enfant)

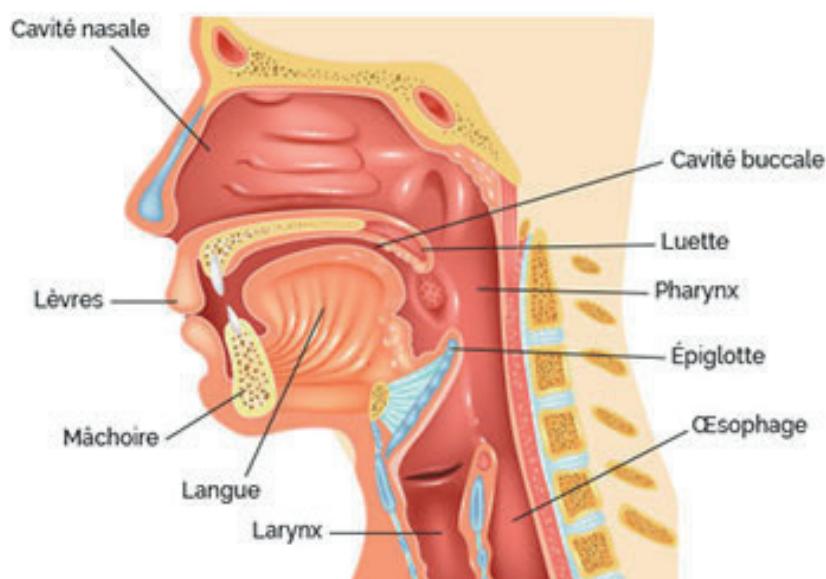
## PARTICULARITÉS DES CANCERS CHEZ L'ENFANT

### « RSA BALANCE RICE »

- **Radiologies (attention aux irradiations inutiles)**
- **Scanner (localisations secondaires)**
- **Alpha-fœto protéine**
- **Bêta HCG**
- **Anopathologie LDH**
- **Au technicium scintigraphie**
- **NSE**
- **Catécholamines**
- **Emission position tomographie**
- **Rapidité évolution**
- **IRM (cérébrale, os)**
- **Conservation état général**
- **Echographie (digestif)**

## Item 298 – TUMEURS DE LA CAVITÉ BUCCALE, NASO-SINUSIENNES ET DU CAVUM ET DES VOIES AÉRODIGESTIVES SUPÉRIEURES

### RAPPEL ANATOMIQUE



### GÉNÉRALITÉS

#### Anatomies voies aérodigestives

A

Les voies aéro-digestives supérieures (VADS) comprennent différentes structures anatomiques :

- **Les fosses nasales** : deux cavités aériennes séparées par le septum nasal. Elles sont limitées en arrière par les choanes, qui marquent l'entrée dans le rhinopharynx.
- **Les sinus** : cavités aériennes qui portent le nom de l'os au sein duquel elles sont localisées, au nombre de 8 : 2 sinus maxillaires, 2 sinus frontaux, 2 sinus ethmoïdaux, et 2 sinus sphénoïdaux.
- **La cavité buccale** : comprend les lèvres, les gencives, la langue mobile, la face interne des joues, le plancher buccal et le palais osseux. Sa limite postérieure passe par une ligne comprenant le V lingual, les piliers antérieurs des amygdales et la jonction palais osseux / palais membraneux (isthme du gosier). En arrière de cette limite, se trouve l'oropharynx.
- **Le pharynx** : divisé en 3 parties étagées avec, du haut vers le bas : le rhinopharynx (ou nasopharynx ou cavum) en arrière des cavités nasales, l'oropharynx en arrière de la cavité buccale et sous le rhinopharynx, et l'hypopharynx en arrière du larynx et sous l'oropharynx. La limite inférieure de l'hypopharynx est marquée par le sphincter supérieur de l'œsophage ou bouche œsophagienne. L'oropharynx comprend notamment les amygdales et la base de langue, l'hypopharynx comprend notamment les sinus piriformes.
- **Le larynx** : il est divisé en 3 parties étagées avec, du haut vers le bas : la sus-glotte (ou vestibule laryngé) comprenant la margelle laryngée, l'épiglotte et les bandes ventriculaires, la glotte comprenant les cordes vocales, et la sous-glotte qui se continue en bas vers la trachée.

Histologie des principales tumeurs  B	Topographie	Répartition	Type histologique	Principaux facteurs de risque
<i>FORUM AMIS MEI</i>	Cavité buccale	20-25 %	Carcinome épidermoïde	Association alcool - tabac (effet synergique), mauvais état dentaire
	Oropharynx	10-15 %	Carcinome épidermoïde	Association alcool - tabac (effet synergique)
	Hypopharynx	25-30 %	Carcinome épidermoïde	HPV oncogènes (génotype 16 +++)
	Larynx	30-35 %	Carcinome épidermoïde	Association alcool - tabac (effet synergique)
	Sinus Ethmoïde	< 1 %	Adénocarcinome	Exposition professionnelle aux facteurs suivants :
	Sinus maxillaire	< 1 %	Carcinome épidermoïde	Poussières de bois, nickel, aldéhyde formique, acide chromique
	Nasopharynx (ou rhinopharynx ou cavum)	< 1 %	Carcinome nasopharyngé (ex Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type, UCNT)	Tumeur du sujet âgé
Virus Epstein Barr (EBV)	Origine géographique : bassin méditerranéen, Asie du Sud-Est			
Facteurs de risque et épidémiologie  B	Les plus représentés sont les cancers de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx, du larynx souvent associés à des facteurs d'éthylotabagisme. Les cancers plus rares touchent le cavum, le sinus ethmoïde, le sinus maxillaire, le nasopharynx voire les fosses nasales (mélanome).			

	<p><b>Principaux FDR de carcinomes épidermoïdes des VADS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Consommation d'alcool et de tabac</b> (nécessité de quantification et de durée : tabac en paquets-année, alcool en grammes/j). Il existe une <b>synergie</b> tabac-alcool qui démultiplie le risque de cancer. Ces tumeurs peuvent être <b>multiples</b> (tumeurs synchrones des VADS, de l'œsophage, du poumon). Une deuxième localisation peut également survenir comme second cancer primitif. Le bilan initial et de surveillance vérifiera donc l'ensemble des localisations à risque.</li> <li>▪ <b>L'infection persistante par les Human Papillomavirus oncogènes (HPV 16 surtout)</b> dans la survenue des <b>carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx</b> des patients <b>plus jeunes</b>, sans intoxication alcool-tabagique.</li> <li>▪ <b>Les lésions précancéreuses</b> : leucoplasies, érythroplasies, lichen plan buccal, chéilité achromique, agents infectieux (candidose chronique, papillomatose orale floride ou laryngée).</li> <li>▪ <b>L'exposition aux poussières de bois</b> est le facteur de risque principal de l'adénocarcinome de l'ethmoïde.</li> <li>▪ Le principal facteur étiologique de la forme histologique classique du cancer du <b>cavum (UCNT)</b> est l'infection par le <b>virus Epstein-Barr (EBV)</b>.</li> </ul> <p>En 2017, les cancers des VADS (hors lymphome) étaient <b>chez l'homme au 4<sup>ième</sup> rang</b> en nombre de nouveaux cas (10932) et 8<sup>ième</sup> en nombre de décès, chez la femme au 10<sup>ième</sup> rang en nombre de nouveaux cas (4332) et 8<sup>ième</sup> en nombre de décès.</p> <p>La survie globale à 5 ans était en 2017 de 34% chez les hommes et de 49% chez les femmes mais elle dépend beaucoup du stade de la maladie, des facteurs de risques (meilleur pronostic pour les cancers HPV induit) et des localisations (meilleur pronostic pour le larynx).</p>
--	--

SIGNES D'APPEL ET BILAN		
<b>Signes d'appel</b> <b>A</b>	<b>Cavité buccale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lésion leucoplasique hétérogène (rouge et blanche) persistante</li> <li>▪ Ulcération/tuméfaction</li> <li>▪ Douleurs</li> <li>▪ Mobilité dentaire</li> <li>▪ <b>Troubles de la protraction linguale (T4)</b></li> <li>▪ <b>Trismus (T4)</b></li> <li>▪ Adénopathies sous mentales ou sous angulomaxillaires +- bilatérales</li> <li>▪ Induration à la palpation et saignement au contact</li> </ul>
	<b>Oropharynx</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ulcération/tuméfaction</li> <li>▪ Induration à palpation et saignement au contact</li> <li>▪ Trouble de la mobilité linguale (base de langue)</li> <li>▪ <b>Dysphagie/odynophagie/otalgie réflexe ++</b></li> <li>▪ <b>Adénopathies sous angulo-maxillaire ++ +- bilatérales</b></li> <li>▪ Adénopathie isolée premier signe d'appel fréquent</li> </ul>
	<b>Hypopharynx</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dysphagie/odynophagie/otalgie réflexe ++</li> <li>▪ <b>Dysphonie voire dyspnée</b> en cas d'envahissement du larynx</li> <li>▪ <b>Adénopathies jugulocarotidiennes plutôt unilatérales ++</b></li> </ul>

		Étage sus glottique	Étage glottique	Sous glottique
	Larynx	<b>Dysphagie ++</b> Dysphonie (blocage d'une corde vocale ou envahissement glottique) Dyspnée (masse tumorale ++) <b>Odynophagie et otalgie réflexe</b> Adénopathie jugulo-carotidiennes	<b>Dysphonie ++</b> Dysphagie si envahissement de l'étage sus-glottique Pas d'adénopathies sauf si extension extraglottique Dyspnée (masse tumorale ++)	Forme tumorale précoce rare <b>Dyspnée et adénopathies jugulocarotidiennes</b> (masse tumorale ++)
	Nasopharynx	<b>Dysfonction tubaire ++ (otite séreuse)</b> Obstruction nasale Épistaxis Adénopathie cervicale isolée ou bilatérale Envahissement de la base du crâne dans les formes tardives		
	Sinus ethmoïdal	Obstruction nasale unilatérale ++ Épistaxis ++ Rhinorrhée mucopurulente <b>Hyposmie</b> Masse tumorale ++ (signes ophtalmologiques et signes neurologiques)		
	Sinus maxillaire	Douleurs dentaires, <b>mobilité dentaire ++</b> <b>Algie faciale (nerf sous orbitaire, branche du V2)</b> Tableau de sinusite maxillaire aiguë ou chronique. Des tumeurs de l'arcade maxillaire peuvent également envahir le sinus maxillaire, le tableau est au départ buccodentaire et les facteurs de risques ceux des cancers de la cavité buccale		

**NB :** Les localisations des LMNH se présentent au niveau des amygdales, plus souvent que la base de langue, comme une hypertrophie unilatérale avec gène pharyngée et parfois une voix étouffée. Au niveau du cavum, à l'image de l'UCNT, l'otite séreuse unilatérale est un signe d'appel évocateur. Des adénopathies cervicales sont fréquentes.

Bilan et imagerie  B	Cavité buccale/ oropharynx/ Sinus maxillaire	<b>Panendoscopie des VADS</b> <b>Scanner cervico-thoracique</b> (extension de la masse aux tissus mous et os, recherche d'une tumeur synchrone, métastases ganglionnaires et pulmonaires) <b>IRM si atteinte au-dessus de l'os Hyoïde</b> <b>Tep-TDM si <math>\geq N2b</math></b> , adénopathies secteurs IV et V recherche localisations secondaires, second primitif, primitif inconnu en cas d'adénopathie sans porte d'entrée notamment au niveau de l'oropharynx
	Larynx/ Hypopharynx	<b>Panendoscopie des VADS</b> <b>Scanner cervico-thoracique</b> (extension de la masse aux tissus mous et cartilages, recherche d'une tumeur synchrone, métastases ganglionnaires et pulmonaires) <b>Tep-TDM si <math>\geq N2b</math></b> , adénopathies secteurs IV et V recherche localisations secondaires, second primitif

	<b>Nasopharynx</b>	<b>Cavoscopie</b> Scanner ou IRM de la base du crâne et cervical (extension de la masse tissus mous, os, cavité orbitaire, <b>sinus caverneux</b> , métastases ganglionnaires) <b>Tep-TDM systématique</b> recherche localisations secondaires notamment ganglionnaires sensibilité ++ <b>Sérologie EBV</b>
	<b>Sinus éthmoïdal</b>	<b>Scanner cervico-thoracique</b> (extension de la masse aux tissus mous et os, métastases ganglionnaires plus rarement, poumon exceptionnel) <b>IRM</b> (extension cavité orbitaire, <b>sinus caverneux</b> , cerveau)
	<b>Si reconstruction par lambeau osseux</b>	<b>Artériographie des membres inférieurs</b>

→ Toujours faire un examen anapath sur biopsies grâce laryngoscopie indirecte ou nasofibroscopie

IMAGERIE DANS LA SURVEILLANCE D'UN CANCER DES VADS		
	Systématique	Sur points d'appel ou selon facteurs de risques
<b>Cavité buccale/oropharynx Larynx/hypopharynx/ Sinus maxillaire</b>	<b>Scanner cervico-thoracique à 3 mois</b> (imagerie de référence) Scanner thoracique low dose <b>tous les ans</b> pendant 5 ans	Scanner cervico-thoracique, IRM, Pet si suspicion de récidive Scanner thoracique low dose après 5 ans si arrêt récent du tabagisme ou poursuite de l'intoxication
<b>Nasopharynx</b>	<b>IRM à 3 mois puis tous les 6 mois</b> pendant au moins 3 ans Petscan à discuter à 3 mois	IRM Petscan à discuter
<b>Sinus ethmoïde</b>	<b>IRM à 3 mois puis selon avis d'expert</b>	IRM

## PRÉVENTION

<b>Prévention A</b>	<b>Prévention primaire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Suppression de la consommation d'alcool</li> <li>▪ Suppression de la consommation de tabac</li> <li>▪ Vaccination contre l'HPV (chez le garçon et la fille)</li> <li>▪ Contrôle des expositions professionnelles</li> </ul> <b>Prévention secondaire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dépistage des cancers naso-sinusiens chez les travailleurs du bois</li> <li>▪ Surveillance dentaire régulière (dépistage des lésions pré cancéreuses de la cavité buccale)</li> </ul> <b>Prévention tertiaire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Suivi post thérapeutique</li> </ul>
---------------------	--

Attention ! Cancer de la corde vocale peu lymphophile : Pas d'ADP

⇒ **Toute OSM chez l'adulte = cancer du cavum jusqu'à preuve du contraire**

## SYMPTÔMES CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES DE LA CAVITÉ BUCCALE

### Les « 3D »

- Dysphagie
- Dysphonie
- Dyspnée

## LÉSIONS CANCÉREUSES

### « BUSINI »

- Bourgeonnante
- Ulcéruseuse
- Saignant au contact
- Irrégulière
- Nécrotique
- Indolore

## FDR DE CANCER D'ÉTHMOÏDE

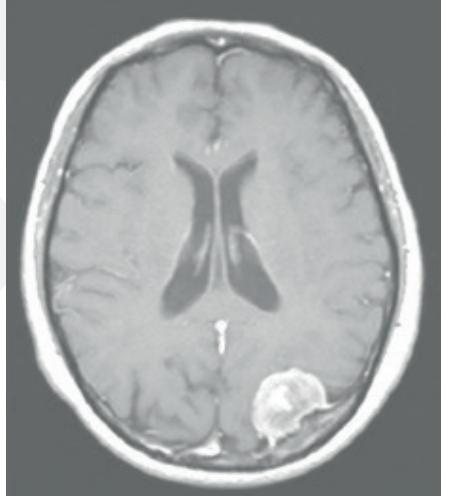
« DUBOIS à enlever toute l'AMIANTE, c'est NICKEL »

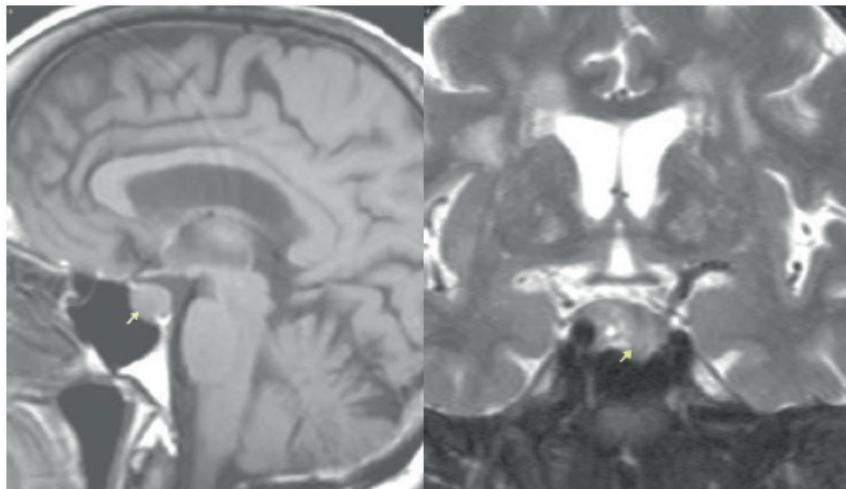
- Poussière de BOIS
- Amiante
- Nickel

# FICHE E-LISA N°299

## Item 299 – TUMEURS INTRACRÂNIENNES

GÉNÉRALITÉS	
Définitions <span style="color: red;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Tumeur primitive</b> de l'encéphale = <b>intra axiale</b>, développée à l'intérieur de l'encéphale (cerveau, TC, cervelet). Ex : glioblastome</li> <li>▪ <b>Tumeur primitive des annexes</b> = <b>extra-axiale</b>, développée à partir des <b>méninges et PC</b>. Ex : méningiome et schwannome/neurinome du nerf vestibulaire</li> <li>▪ Tumeur <b>secondaire</b> = <b>métastase</b>, issue de la <b>dissémination</b> intracrânienne d'un cancer</li> </ul> <p>Avec une incidence de 6.000 cas/an, on observe une prédominance Masculine (x 1,3-1,8) pour les tumeurs primitives sauf pour les Méningiomes où la prédominance est féminine.</p>
Principaux types et localisations <span style="color: red;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumeur <b>bénigne</b>, généralement bien circonscrite, d'évolution lente et de <b>bon pronostic</b> (ex : méningiome)</li> <li>▪ Tumeur <b>maligne</b> = <b>cancer</b>, rapidement évolutive et de plus mauvais pronostic (ex : glioblastome)</li> <li>▪ Topographie : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Supra tentorielle</b> = « au-dessus de la tente du cervelet » (environ 80% des cas chez l'adulte)</li> <li>- <b>Infra tentorielle</b> = « en-dessous de la tente du cervelet » (environ 20% des cas chez l'adulte)</li> </ul> </li> </ul> <p>→ <u>Répartition hétérogène des différents types histo</u> au sein de ces deux groupes +++</p> <p><b>Variétés histologiques les plus fréquentes :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Métastases</b></li> <li>2. Gliomes (8/100.000/an)</li> <li>3. Méningiomes (5/100.000/an)</li> <li>4. Adénomes hypophysaires (5/100.000 habitants/an)</li> </ol>
DIAGNOSTIC	
Signes cliniques évocateurs d'une TIC <span style="color: red;">A</span>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC)</b> = conséquence de l'<b>augmentation d'un/plusieurs volume(s)</b> dans une enceinte inextensible (crâne) : <b>tumeur ± œdème vasogénique péri-tumoral ± hydrocéphalie</b> (obstacle à la libre circulation du LCS) ± <b>saignement intratumoral</b>. Symptômes souvent progressifs, parfois brutal si hémorragie ou poussée œdémateuse : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Céphalées inhabituelles</b>, diffuse en casque ou Bitemporale, d'aggravation progressive, mal calmées par les antalgiques usuels. Dans la forme typique, <b>aggravation en fin de nuit/le matin ou lors d'effort glotte fermée</b>, (Valsalva, donc augmenté à la toux et défécation), mais soulagées par les vomissements</li> <li>- <b>Vomissements « en jets », faciles</b>, soulageant temporairement les céphalées, plutôt le matin</li> <li>- <b>Parésie du VI, sans valeur localisatrice</b> +++ → strabisme convergent + diplopie horizontale</li> <li>- <b>BAV</b> par souffrance du NO lors de l'HTIC, à <u>risque de cécité en cas d'atteinte prolongée</u>. <b>FO</b> : œdème papillaire bilatéral de stase ; TDMc : dilatation de la gaine des nerfs optiques</li> <li>- <b>Complications évolutives</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ralentissement psychomoteur, troubles de la vigilance</li> <li>• À terme, <b>engagement</b> cérébral conduisant au décès</li> </ul> </li> </ul> </li> </ol>

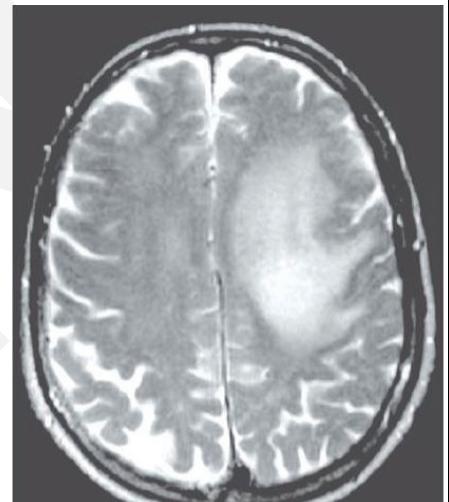
	<p><b>2. Déficits neuro focaux :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Fonction de la localisation</b> (lobe occipital → HLH, lobe frontal → hémiparésie contro-L...)</li> <li>▪ Installation progressive avec <b>aggravation typique « en tâche d'huile »</b></li> <li>▪ Plus fréquents dans les <b>tumeurs d'évolution rapide</b></li> </ul> <p><b>3. Épilepsie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Révélatrice de 20-40% des cas</li> <li>▪ Crises focales / partielles de <b>sémiologie localisatrice +++</b>, ou d'emblée généralisées</li> <li>▪ Plus fréquente en cas de <b>tumeur à contact cortical et d'évolution lente</b> : gliome de bas grade de malignité, méningiome</li> <li>▪ Toute 1<sup>ère</sup> crise comitiale doit faire réaliser d'emblée IRMc + EEG</li> </ul> <p><b>4. Troubles endocriniens :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Tumeur</b> de la <b>région sellaire</b> : <b>adénome hypophysaire, craniopharyngiome</b></li> <li>▪ <b>Hypersécrétion</b> → sd de Cushing, acromégalie, hyper-PRL avec aménorrhée/galactorrhée</li> <li>▪ <b>Insuffisance anté et/ou post-hypophysaire</b> → hypothyroïdie, diabète insipide...</li> </ul>
<b>Principaux types histo et associations</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Méningiome :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Souvent <b>bénin, grade 1 OMS</b></li> <li>▪ Développé à partir des <b>cellules arachnoïdiennes</b></li> <li>▪ Sex ratio : prédominance <b>féminine, pic d'incidence = 50-70 ans</b></li> <li>▪ Genèse favorisée par la prise de <b>certains progestatifs</b> (acétate de cyprotérone)</li> <li>▪ Possibilité de <b>localisations multiples</b> (méningiomatose), en <b>association avec d'autres TIC</b> (ex : schwannomes) dans le cadre de la <u>NF2</u> (phacomatose)</li> <li>▪ <b>IRM</b> : tumeur <b>extra-parenchymateuse bien circonscrite</b> à base d'implantation durale avec épaisseissement dural au contact = signe de la « <b>queue de comète</b> » ; <b>réhaussement homogène</b> en IV+</li> <li>▪ <b>TTT = chir +++</b> dans les formes symptomatiques ou montrant une évolutivité radiologique, sinon <b>simple surveillance</b></li> </ul> <div style="text-align: center;">  <p><i>IRM T1 + Gadolinium : méningiome pariéto-occipital gauche</i></p> </div> <p><b>Adénome hypophysaire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Sécrétant</b> (prolactinome, adénome à GH, LH/FSH, ACTH ou TSH) <b>ou non</b></li> <li>▪ Révélation clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Syndrome endocrinien</b>, par hypersécrétion hormonale ou insuffisance de sécrétion</li> <li>- <b>Syndrome de masse</b>, avec céphalées et compression du chiasma (hémianopsie bitemporale typique +++)</li> <li>- <b>Apoplexie hypophysaire</b> (rare)</li> </ul> </li> <li>▪ <b>TTT chir en 1<sup>ère</sup> intention</b>, sauf pour le <b>prolactinome = agonistes dopaminergiques</b></li> <li>▪ Penser à la <b>substitution des déficits endocriniens +++</b> (hydrocortisone, lévothyrox...)</li> </ul>



*IRM sagittal T1 et coronal T2 : Adénome hypophysaire*

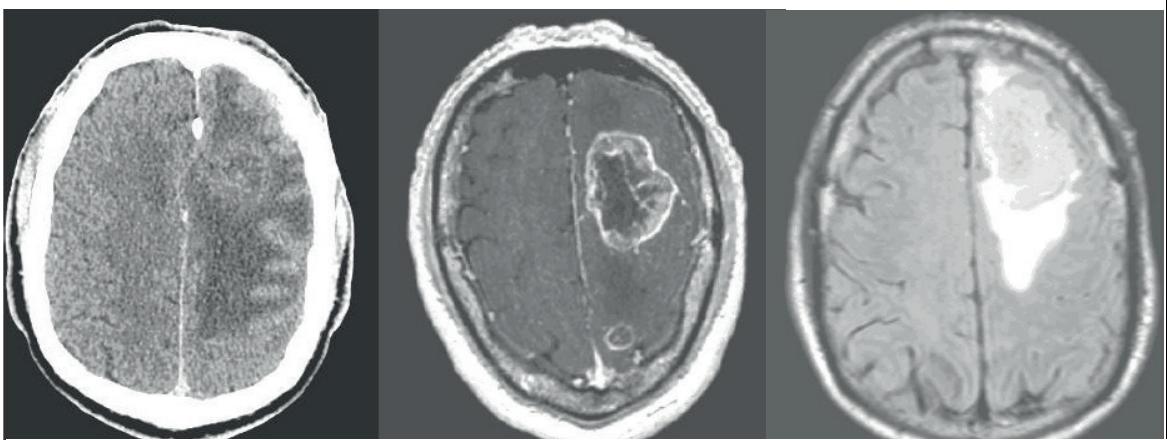
### Gliomes :

- Développement à partir des cellules de la glie : astrocytome, oligodendrogiome...
- **4 grades** selon la classification de l'OMS :
  1. Grade 1 = bénin
  2. Grade 2 = bas grade de malignité (progression inéluctable vers grade 3 et 4)
  3. Grades 3 et 4 = haut grade de malignité
- **2 sous-types de glioblastome :**
  1. **Primaire** (*de novo*)
  2. **Secondaire** = transformation d'un gliome de bas grade de malignité au cours de son évolution : sujets plus jeunes
- Facteurs de **bon pronostic** du glioblastome (grade 4) :
  - Âge < 70 ans
  - **État général** et neuro préservé (Karnofsky > 70%)
  - Résection **chir** de bonne qualité
  - **Biologie moléculaire** : mutation d'IDH (= glioblastome secondaire) ; méthylation du promoteur du gène de la MGMT → sensibilité à la chimiothérapie



*IRM T2 : Astrocytome diffus (grade II)*

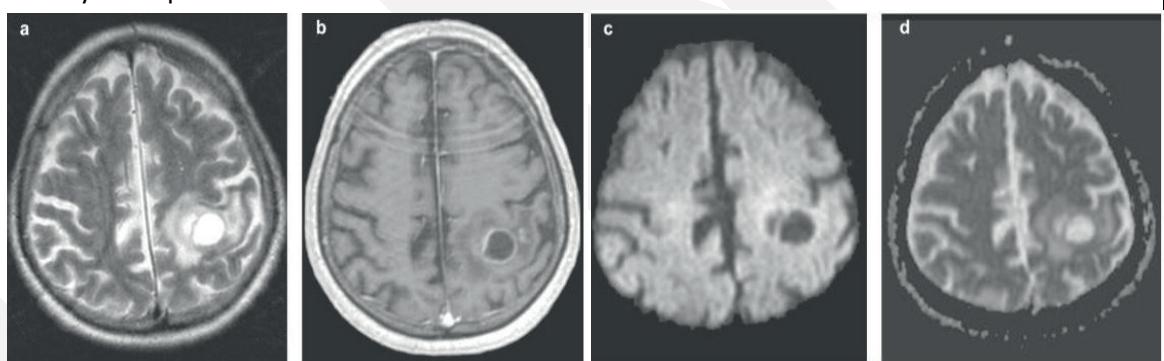
	Grade	Pic incidence	Topographie	Sémio IRM	TTT	Pronostic
<b>Gliome de bas grade</b>	1	< 20 ans	Infra-tentorielle	Mixte kyste/solide Réhaussement IV+	Chir	Guérison
	2	20-40 ans	Supra-tentorielle	Hyper-T2/Hypo-T1 Sans réhaussement	Chir +/- radio/chimio	Progression → grade 3-4
<b>Gliome de haut grade</b>	3	30-50 ans	Supra-tentorielle	Hyper-T2/Hypo-T1 Réhaussement IV+	Chir +/- radio/chimio	Progression → grade 4
	4	60-70 ans	Supra-tentorielle	Nécrose Réhaussement IV+ hétérogène	Chir + radio-chimio (protocole de Stupp)	Extension rapide Survie glob = 15 mois



TDM IV-, IRM T1 + gadolinium, FLAIR : Glioblastome frontal gauche

#### Métastases :

- Origine principale = **cancer à tropisme neuro** : CBP, mammaire et mélanome +++ (puis rein et CCR)
- IRM : tumeur(s) unique ou multiples, localisation cortico-sous-corticale, **rehaussement hétérogène** après IV+ avec **aspect en cocarde** (nécrose centrale et contraste périph), **œdème péri-tumoral** +++, révélation **hémorragique** (métastases de mélanome et cancer du rein)
- Traitement selon le nombre, la localisation et le volume de métastase(s) : chir d'exérèse, radiothérapie focale (conformationnelle ou stéréotaxique) ou panencéphalique, TTT systémiques...



MÉTASTASE CÉRÉBRALE : a- IRM séquence T2, b- séquence T1 + gadolinium, c- diffusion b1000, d- cartographie ADC. Noter l'accélération de diffusion sous forme d'un hyposignal (c) et de valeurs hautes de coefficient de diffusion (hypersignal, d).

#### Sous-types plus rares et associations

B

#### Neurinome = schwannome :

- Développé à partir des cellules de Schwann des nerfs crâniens/périph
- **Bénin** dans l'immense majorité des cas
- **Sporadique** ou dans le cadre de la **NF2** (phacomatose)
- Localisation préférentielle = **nerf vestibulaire** +++ (cf. ORL)
- IRM : **tumeur IV+ homogène**, naissant dans le conduit auditif interne (schwannome vestibulaire)

#### Épendymome :

- Développé à partir des épendymocytes des ventricules → **localisation intra-ventriculaire**, souvent **supra tentorielle** chez l'adulte (contrairement à l'enfant)
- Atteinte préférentielle de **l'enfant** +++, parfois chez l'adulte jeune
- IRM : morphologie **poly-lobulée**, **IV+ intense**, seule lésion dans le 4<sup>ème</sup> ventricule
- **Bénin** (grade 1 ou 2 OMS) vs plus **rarement malin** (grade 3 OMS)

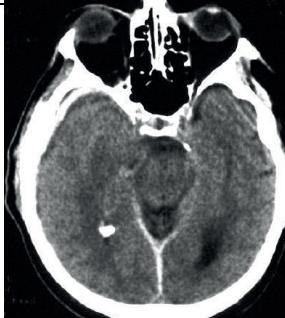
#### Médulloblastome :

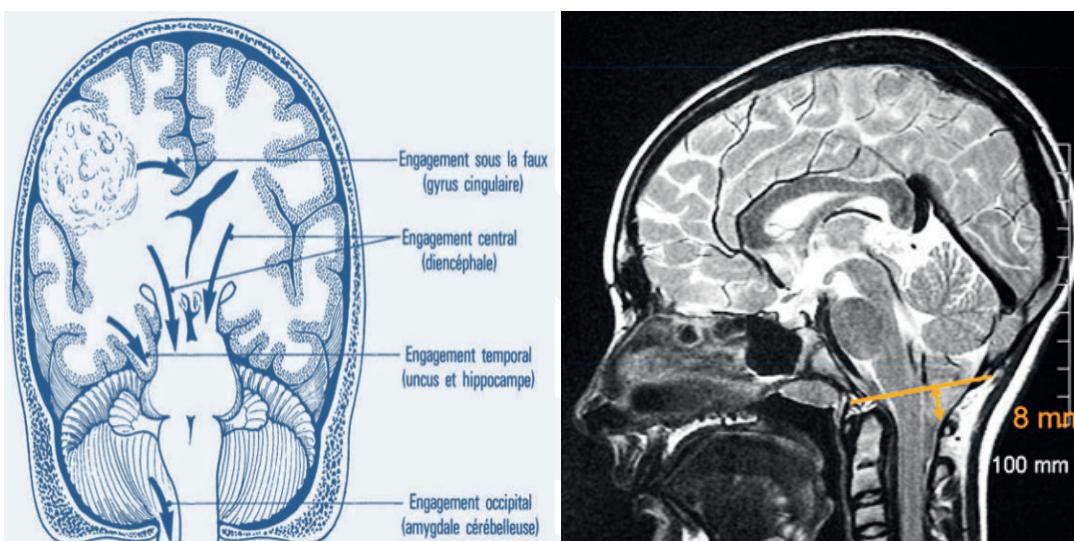
- **Tumeur embryonnaire maligne** (grade 4 OMS)
- Localisation **infra-tentorielle** = **vermis** médian du cervelet +++

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atteinte préférentielle de <b>l'enfant</b>, parfois chez l'adulte jeune</li> <li>IRM : <b>IV+ hétérogène</b> bien limitée, Nécrotique, infiltrante</li> <li>Possible <b>dissémination métastatique dans le LCS</b> → IRM panmédullaire IV+ systématique +++</li> </ul> <p><b>Hémangioblastome :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Tumeur vasculaire bénigne</b></li> <li><b>Sporadique</b> ou dans le cadre de la maladie de <b>Von Hippel–Lindau</b> (phacomatose)</li> <li>Localisation préférentielle dans le <b>cervelet</b> +++, ou la moelle épinière</li> <li>IRM : <b>aspect mixte kystique/solide</b>, avec <b>nodule mural fortement rehaussé</b> après IV+</li> <li>Biologie : <b>polyglobulie 2<sup>nde</sup>aire</b>, rare mais très évocatrice du diagnostic (sécrétion tumorale d'EPO)</li> </ul> <p><b>Lymphome cérébral primitif :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lymphome de <b>type B diffus</b> à grandes cellules (90%)</li> <li><b>Primitif</b> = en dehors de toute autre localisation systémique</li> <li>Rare, plutôt chez le <b>sujet &gt; 60 ans et ID</b> (VIH, greffe d'organes...) mais le + souvent chez l'Immunocompétent</li> <li>IRM : <b>tumeurs volontiers plurifocale et de localisation périventriculaire</b> avec un aspect « floconneux » (IV+ intense et homogène en boule de neige)</li> </ul>
--	---

<b>Stratégie d'utilisation de l'imagerie</b> <b>B</b>	<p><b>En urgence, scan cérébral sans et avec injection</b> +++ : facile et rapide d'accès, permettant le diagnostic positif et différentiel (ex : éliminer un hématome)</p> <p><b>Pour le diagnostic étiologique et la planification du traitement, IRM</b> +++ :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Caractéristiques</b> de la tumeur : nombre, volume, morpho (circonscrite ou diffuse), localisation intra ou extra-parenchymateuse, topographie et nature de la prise de contraste (absente, intense, homogène...)</li> <li><b>Retentissement</b> : effet de masse, œdème, hydrocéphalie, engagement</li> <li><b>Autres infos</b> selon les séquences : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Diffusion</b> : abcès = <b>hypersignal diffusion avec restriction de l'ADC vs tumeur</b> = <b>hyposignal diffusion sans restriction de l'ADC</b> (plus épais → molécules d'eau peu mobiles et ne diffusant pas)</li> <li>- <b>Perfusion</b> : <b>hyperperfusion dans les tumeurs malignes</b></li> <li>- <b>Spectroscopie</b> : <b>métabolites évocateurs d'abcès ou de tumeur maligne</b></li> <li>- <b>Fonctionnelle</b> : <b>localisation des cortex fonctionnellement éloquents</b> (langage, motricité), à titre de cartographie préopératoire</li> </ul> </li> </ul> <p>→ Avec cette sémio IRM, <b>hypothèse étiologique possible mais aucune caractéristique pathognomonique : seule l'anapath permet le diagnostic de certitude.</b></p>
--	---

## COMPLICATIONS

<b>Hémorragie intratumorale</b>	Peut être responsable d'un aggravation clinique soudaine Tout hématome cérébral doit évoquer une tumeur sous-jacente <b>à 6 semaines</b>
<b>Hydrocéphalie</b>	< obstruction écoulement LCS par tumeur (hydroC non communicante → CI PL) ou < entrave par dissémination leptoméningée (hydroC communicante → PL autorisée)
<b>Engagement</b>	<b>Engagement temporal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anat : Passage lobe temporal sous tente du cervelet (uncus &amp; hippocampe sous fente de Bichat, entre bord tente &amp; TC)</li> <li>Clinique : Mydriase unilat aréactive + ptosis (&lt; compression III homo)</li> <li>Risque : Compression mésencéphale =&gt; décès brutal</li> </ul> 

	<p><b>Engagement amygdalien :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anat : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Passage structures sous-tentorielles dans trou occipital (amygdales cérébelleuses dans foramen magnum).</li> <li>- &lt; aussi malformation Arnold Chiari</li> </ul> </li> <li>▪ Clinique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Détresse respiratoire</li> <li>- Port guindé tête, torticolis, opisthotonus</li> </ul> </li> <li>▪ Risque : Compression bulbe =&gt; décès brutal</li> </ul>  <p>The diagram on the left shows a cross-section of the brainstem with labels for different types of amygdala engagement: engagement under the corpus callosum (gyrus cingulaire), central engagement (diencephalon), temporal engagement (uncus and hippocampus), and occipital engagement (cerebellar amygdala). The MRI scan on the right shows a sagittal view of the brainstem with a yellow arrow pointing to the cerebellar amygdala, labeled with dimensions of 8 mm in height and 100 mm in length.</p>
Méningite tumorale	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ &lt; extension tumorale des espaces sous-arachnoïdiens</li> <li>▪ Signes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paralysie nerf(s) crânien(s)</li> <li>- Douleurs rachidiennes ± radiculopathie ± aréflexie</li> <li>- Troubles équilibrés</li> <li>- Céphalée (raideur méningée rare)</li> <li>- Atteinte cognitive fluctuante</li> </ul> </li> <li>▪ Diag : PL (cellules tum) + IRM c &amp; médullaire : <b>prises de contraste</b> méningées ou périventriculaires</li> </ul>
<b>PRINCIPES DES TRAITEMENTS</b>	
Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Morbi-mortalité post-op : très faible grâce à technique de neuronavigation + IRM fonctionnelle pré-opératoire, chirurgie éveillée, stimulation peropératoire</li> <li>▪ Efficacité : <ul style="list-style-type: none"> <li>- soulage immédiatement symptômes</li> <li>- curatif si exérèse complète tumeur bénigne</li> <li>- ↗ durée de vie si tumeur maligne.</li> </ul> </li> </ul>
Radiothérapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indication : 1<sup>e</sup> intention pour les tumeurs malignes</li> <li>▪ Méthodes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Irradiation encéphalique totale</b> → lymphomes, métastases multiples</li> <li>- <b>Radiothérapie externe focale conventionnelle</b> → gliomes diffus</li> <li>- <b>Radiothérapie conformatielle</b> : limite dose autres structures grâce à une collimation optimale</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Radiochirurgie</b> (en condition stéréotaxique) : irradiation en 1 séance par gammaknife ou cyberknife</li> <li>- <b>Radiothérapie craniospinale</b> → tumeur à haut risque de dissémination SNC/méninges (médroblastome)</li> </ul> <p>Neurotoxicité post-radique : dépend de dose totale, fractionnement, volume à irradier, FDR patient (âge FDR CV ; EI ↑ si jeune enfant), durée de vie après traitement</p>
<b>Chimiothérapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efficacité : limitée par la barrière hémato-encéphalique &amp; chimiorésistance intrinsèque de la majorité des tumeurs primitives (gliomes)</li> <li>Intérêt : cytotoxique + ↑ radiosensibilité si concomittante</li> <li>Molécules : de petite taille, liposolubles</li> </ul> <p>Tumeurs primitives les + chimiosensibles : lymphomes, germinomes...</p>
<b>Corticothérapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Molécules : PO (méthylprednisolone Médrol, prednisolone Solupred, prednisone Cortancyl) ou IV (méthylprednisolone hémisuccinate Solumédrol)</li> <li>Action : antitumoral (→ lymphome cérébral primitif), action sur <b>œdème</b> (HTIC, déficits, crises)</li> <li>EI : Cushing, myopathie, psy, DT, ostéoporose (ostéonécrose fémur/humérus), hémorragie, sevrage</li> <li>Posologie : à ré-évaluer pour dose minimal efficace</li> </ul>
<b>Antiépileptiques</b>	Indication : prophylaxie péri-opératoire (15 j après chirurgie) + si a présenté crise. Non indiqué au long cours si Ø crise, sauf métastase de mélanome
<b>Symptomatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ATD, anxiolytiques</li> <li>Anticoagulants</li> </ul> <p>Antalgiques, antiémétiques, protecteurs gastriques</p>
<b>Palliatif</b>	Si récidive ou évolution après plusieurs lignes → décision collégiale
<b>PRISE EN CHARGE</b>	
<b>Recherche d'un primitif</b> <b>A</b>	En cas de <b>métastase</b> , <b>savoir rechercher le cancer primitif</b> par l'association de : <ul style="list-style-type: none"> <li>Clinique : examen cutané (mélanome), auscultation pulmonaire, palpation mammaire, ADP</li> <li>Imagerie : TAP IV+ voire TEP, mammographie</li> </ul>
<b>Traitement symptomatique</b> <b>B</b>	<p>HTIC = urgence thérapeutique +++ → TTT adapté au mécanisme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Œdème vasogénique → CTC +++, diurétiques (mannitol)</li> <li>Tumeur volumineuse et/ou hémorragique → chir de résection</li> <li>Hydrocéphalie obstructive → ventriculocisternostomie endoscopique / <b>dérivation</b> interne ou externe de LCS</li> </ul> <p><b>Épilepsie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pas de traitement préventif en l'absence de crise préalable</b></li> <li>Privilégier les <b>molécules de nouvelle génération, efficaces contre les crises focales et non-inductrices enzymatiques</b> (lévétiracétam, lacosamide)</li> </ul>

## SYMPTÔMES PRINCIPAUX DE TUMEUR CÉRÉbraLE

« **CHEF** »

- **Crise d'épilepsie**
- **HTIC**
- **En fonction siège/taille**
- **Focaux déficit**

# FICHE E-LISA N°300

## Item 300 – TUMEUR DU COL ET DU CORPS DE L’UTÉRUS

### GÉNÉRALITÉS A

#### Anatomie physiologie :

Muqueuse exocervicale = muqueuse pavimenteuse malpighienne

Muqueuse endocervicale = muqueuse cylindrique.

→ La zone de jonction pavimento-cylindrique est **hormono-dépendante** (= localisation variable) :

- Puberté/ grossesse / TH progestatif : réapparition physiologique de la muqueuse cylindrique sur l'exocol = ectropion
- Ménopause : La jonction pavimento-cylindrique se rétracte dans le canal endocervical = entropion

▪ **Ectropion** = réapparition physiologique de la muqueuse cylindrique

sur l'exocol → surface dynamique, de régénération, active à partir de cellules de réserve sous forme de métaplasie malpighienne = **Zone de transformation propice à l'infection à HPV**



*Ectropion : examen coloscopique sans préparation*

#### B Histoire naturelle : apparition au niveau de la **zone de jonction pavimento-cylindrique**

- FdR principal = **infection à HPV de haut risque oncogène** : sans conséquence clinique, régresse dans 90% des cas
- **Néoplasie intra-épithéliale cervicale (CIN)** : évolue vers un cancer du col (< 1% des CIN1, proportion plus élevée pour les CIN2 et 3, délai entre **5 et 20 ans** ou plus rapidement si HPV-16), ou régresse spontanément (**70%** des CIN1, **40%** des CIN2 sur 2 ans). Augmentation de l'incidence et diminution de l'âge des patientes
- **Adénocarcinome *in situ*** (1% des lésions précancéreuses) : chez la femme de 25-30 ans, 90% HPV-induit (HPV 18 ++)
- **Cancer du col utérin** : franchissement de la lame basale par les cellules cancéreuses

#### Papillomavirus B

- HPV = virus à ADN à transmission direct par contact cutané ou muqueux (rapports sexuels, même protégé par un préservatif), de 120 types différents (40 ont un tropisme génital)
- Infection très fréquente (80% des femmes), le plus souvent transitoire, régression spontanée en 1 à 2 ans (90% des cas)
  - HPV à haut risque oncogène (**16++, 18++, 31, 33, 35...**) : à l'origine de **cancer du col** (retrouvé dans **99,7%** des cas), **ORL (oropharynx et amygdale) de l'anus, du pénis, de la vulve et du vagin**
  - HPV à bas risque (**6, 11...**) : condylomes acuminés
  - FdR d'infection à HPV : **Partenaires multiples, tabac**, femmes jeunes.
- **Test HPV** : recherche de la présence d'ADN viral des HPV de haut risque (VPN proche de 100%)

#### Vaccination anti-HPV A

- = Vaccins préparés à partir de particules virales non infectantes (virus *like* particule L1)
- **Gardasil®** = vaccin tétravalent : HPV de haut risque 16 et 18 + HPV de bas risque 6 et 11
  - **Gardasil 9** = vaccin nonavalent : Gardasil® + sérotypes 31, 33, 45, 52, 58
  - **Cervarix®** = vaccin bivalent : HPV de haut risque 16 et 18

##### -🔔 Indication :

Toutes les filles et garçons de 11 à 14 ans, avec un ratrappage possible de 15 à 19 ans. La vaccination reste recommandée jusqu'à 26 ans pour les HSH (HAS 2019) : **2 doses (0-6 mois)** entre 11 et 14 ans ; en 3 injections à M0, M1/2 et M6 si ratrappage

- Prévient 50% des lésions intra-épithéliales de haut grade et **70%** des cancers invasifs du col de l'utérus
- Prévention du condylome acuminé par le Gardasil® → Taux de couverture en France très faible = **17%**
- **Dépistage reste indispensable**

## NÉOPLASIE INTRA-ÉPITHELIALE CERVICALE

= **Lésion précancéreuse asymptomatique** : anomalie de l'épithélium pavimenteux, naissant à la zone de jonction entre épithélium pavimenteux (exocol) et cylindrique (endocol), particulièrement fragile aux infections par HPV

- Le délai moyen entre la contamination HPV et la survenue d'une néoplasie intra-cervicale est de **10 à 12 ans**

<b>Dépistage A</b>  <b>Frottis cervico-utérin</b>	<p>= Dépistage <b>individuel</b>, concerne toutes les femmes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>De 25 à 30 ans : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1<sup>er</sup> FCU à <b>25 ans</b></li> <li>- Contrôlé à <b>1 an</b> = 26 ans</li> <li>- Puis à <b>3 ans</b> = <b>29 ans</b></li> </ul> </li> <li>De 30 à 65 ans : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépistage primaire par test HPV (et non plus par frottis standard) ou test HPV 3 ans après frottis normal à partir de 30 ans</li> <li>- Si test HPV négatif : délai de 5 ans avant un nouveau test</li> </ul> </li> <li>Dépistage pendant la grossesse possible</li> <li>Très spécifique (&gt; 95%) mais peu sensible (50-80%) → Sa réalisation diminue de <b>90%</b> risque de cancer</li> </ul>
	<p style="background-color: #ff8c00; color: white; text-align: center;"><b>Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans auxquelles un test HPV a été proposé en dépistage primaire du CCU</b></p> <pre> graph TD     A[Test HPV-HR] --&gt; B[Résultat positif]     A --&gt; C[Résultat négatif]     B --&gt; D[Examen cytologique réflexe]     D --&gt; E[ASC-US+]     D --&gt; F[Résultat négatif]     E --&gt; G[Coloscopie]     F --&gt; H[Test HPV-HR à 1 ans]     H --&gt; I[Résultat négatif]     H --&gt; J[Résultat positif]     I --&gt; K[Coloscopie]     J --&gt; L[Test HPV-HR à 5 ans]     </pre> <p>* résultat négatif pour une lésion intra-épithéliale ou maligne</p>

**Méthode**

= **Spatule d'Ayre** pour l'exocol et **cytobrosse** pour l'endocol (ou **endobrosse** si jonction squamo-cylindrique endo-cervicale) : en dehors des règles, en l'absence d'infection, à distance d'un rapport sexuel, avant le TV, après pose d'un spéculum sans lubrifiant

- Frottis conventionnel** (prélèvement étalé sur une lame) : récupération de seulement 20-30% des cellules de la cytobrosse, qualité d'étalement aléatoire
- Frottis en phase liquide** : récupération de la quasi-totalité des cellules, recherche d'HPV ou d'autre pathogène possible sur le même prélèvement, mais coût plus élevé

			→ Qualité du prélèvement : aucune valeur si ne comporte pas de <b>cellules glandulaires</b>
	Résultat		<p><b>Classification de Bethesda :</b> <b>ininterprétable</b> (à refaire), <b>normal</b>, <b>inflammatoire</b> (normal) ou <b>anormal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>AGC</b> : atypie des cellules glandulaires</li> <li>▪ <b>ASC-US</b> (3-5%) : atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée</li> <li>▪ <b>ASC-H</b> (rare) : signification indéterminée mais plus inquiétante (40% de haut grade)</li> <li>▪ <b>LIEBG</b> (ou <b>LSIL</b> : 2%) : lésion intra-épithéliale de bas grade</li> <li>▪ <b>LIEHG</b> (ou <b>HSIL</b> : 0,5%) : lésion intra-épithéliale de haut grade (RR à 40% 'évolution en cancer)</li> </ul> <p>→ FCU = examen de dépistage : corrélation imparfaite avec les résultats histologiques</p>
Conduite à tenir	ASC-US		<p>= Frottis indéterminé : normal dans 90% des cas, mais lésion intra-épithéliale dans <b>10%</b> des cas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Recherche d'HPV à haut risque :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si HPV- : VPN proche de 100% → reprise du <b>FCU</b> à 3 ans</li> <li>- Si HPV+ : réalisation d'une <b>coloscopie ± biopsies</b></li> </ul> </li> <li>▪ <b>A partir de 30 ans</b> dépistage primaire par test HPV : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si test HPV négatif : test HPV à refaire à 5 ans</li> <li>- Si test HPV positif : frottis standard</li> </ul> </li> </ul> <p>→ si ASC-US+ → <b>coloscopie</b></p> <p>→ si négatif → test HPV à 1 an : si négatif test HPV à 5ans ; si positif coloscopie</p>
	AGC		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si &lt; 45 ans : <b>Test HPV, coloscopie si test +, curetage endocervical, contrôle FCU à 3 ans si négatif</b></li> <li>▪ Si &gt; 45 ans : exploration utérine (écho pelvienne et biopsie endométriale + test HPV)</li> </ul>
	LSIL		<p>= Dysplasie de bas grade : 2/3 disparaissent spontanément</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Coloscopie d'emblée</b></li> </ul>
	HSIL ou ASC-H		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Coloscopie avec biopsie d'emblée ou conisation si zone de jonction non visualisée</b></li> </ul>
Diagnostic B	Coloscopie		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Examen du col sans préparation</b> : tuméfaction, ulcération, vascularisation (filtre vert), leucoplasie...</li> <li>▪ <b>Application d'acide acétique</b> = <b>zone blanche acidophile</b> (riches en protéines) : visualisation de la zone de jonction cylindro-malpighienne et d'éventuelles lésions intra-épithéliales</li> <li>▪ <b>Application de lugol = test de Schiller</b> : coloration brunâtre de l'épithélium pavimenteux de l'exocol (riche en glycogène), alors qu'une lésion intra-épithéliale ne sera pas colorée au lugol (iodo-négative, aspect jaune)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Biopsie des zones suspectes</b> (zones acidophiles et iodonégatives) + schéma daté-signé → Aucune valeur si ne visualise pas la zone de jonction : <ul style="list-style-type: none"> <li>- FCU LIEHG et zone de jonction non vue à la coloscopie → <b>conisation</b> à but diagnostique</li> <li>- FCU LIEBG/ASC-US et zone de jonction non vue à la coloscopie → <b>contrôle du FCU</b> à 6 mois</li> </ul> </li> </ul>

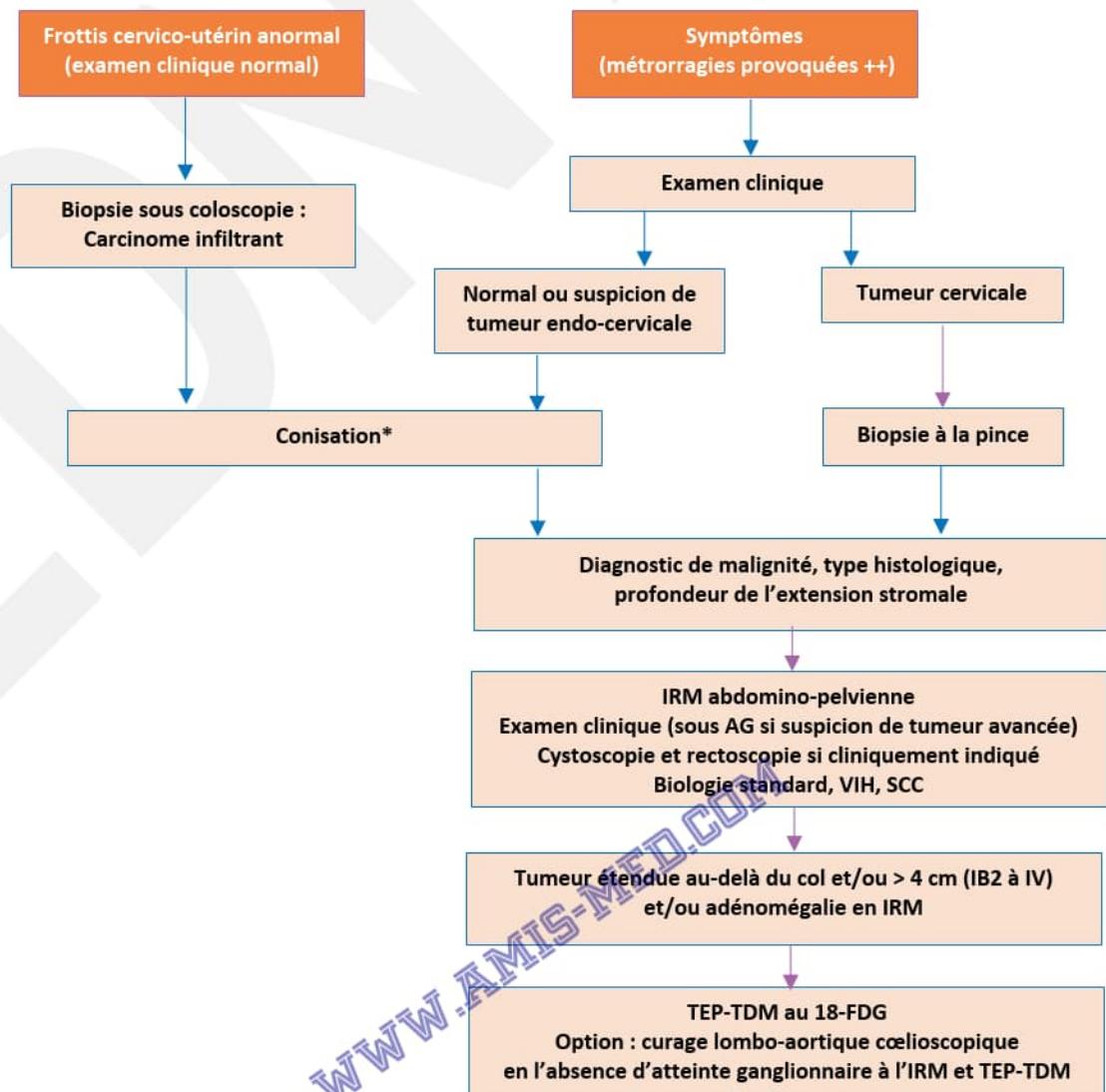
## CANCER DU COL UTÉRIN

	<b>Épidémiologie :</b>	
= 4 <sup>e</sup> cancer de la femme dans le monde, 11 <sup>e</sup> en France (3.000 cas/an, 1.000 décès/an), incidence maximale à <b>48 ans</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Histoire naturelle : infection cervicale persistante à HPV de haut risque u constitution d'une lésion intra-épithéliale cervicale au niveau de la jonction exo-endocervicale u rupture de la membrane basale : <b>invasion stromale &lt; 1 mm</b> (risque de dissémination nul), <b>micro-invasifs &lt; 5 mm</b> (risque d'ADP : 5-6%) puis <b>cancer invasif vrai</b></li> <li>Extension surtout <b>locorégionale et lymphatique</b> vers les chaînes <b>iliaques externes, iliaques primitives</b> puis <b>lombo-aortique</b>, métastases viscérales (foie, poumons) très tardives</li> </ul>	
<b>FDR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Infection persistante à HPV de haut risque</b> : facteur nécessaire (99% des cas), dont 70% d'HPV 16/18</li> <li><b>Tabagisme</b> : 2<sup>ème</sup> facteur de risque</li> <li>FdR d'HPV : 1<sup>ers</sup> rapports sexuels précoces &lt; <b>17 ans</b> (risque x 2), partenaires sexuels multiples (<math>\geq 2</math>)</li> <li><b>Bas niveau socio-économique = Absence de dépistage</b> = FdR principal</li> <li>Immunodépression (VIH, immunosuppresseur) : sérologie VIH au diagnostic = HPV = IST et cancer classant SIDA</li> </ul> <p>→  Cancer <u>non</u> hormonodépendant</p>	
<b>Histo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Carcinome épidermoïde</b> (80-90%) de l'épithélium paramalpighien <b>exocervical</b></li> <li><b>ADK</b> (10-20%) de la <b>muqueuse cylindrique endocervicale</b> : pronostic plus sombre (ADP + fréquentes)</li> <li>Autres : <b>carcinome adénosquameux, tumeur conjonctive (sarcome)</b>, mélanome, lymphome, tumeurs 2<sup>nd</sup></li> </ul>	
<b>Diagnostic</b>	<b>Interrogatoire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Femme de <b>45 à 55 ans</b> généralement</li> <li><b>Asymptomatique</b> : dépistage par FCU ou sur colposcopie ou conisation d'un FCU à risque </li> <li>40% des femmes ne sont pas dépistées par FCU</li> <li><b>Pertes muco-purulentes</b> (infection associée) : <b>leucorrhées rosées</b></li> <li><b>Dyspareunie</b></li> <li>Forme avancée : <b>obstruction urétérale, douleurs pelviennes, épreintes, dysurie, OMI, cruralgies ...</b></li> <li>Métrrorragie : de sang rouge, indolores, capricieuses, souvent provoquées (rapport sexuel_)</li> <li>Métrrorragies après rapport sexuel = cancer invasif du col jusqu'à preuve du contraire.</li> </ul>	
	<b>Clinique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>TV pathologique : induration, saignement au contact, indolore</b></li> <li>Dans les formes <b>asymptomatiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TV sans anomalies</b></li> <li>- <b>Speculum</b> : zone rouge d'apparence banale à biopsier</li> </ul> </li> <li>Dans les formes <b>symptomatiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TV pathologique : induration, saignement au contact, indolore</b></li> <li>- <b>Speculum</b> : tumeur bourgeonnante, friable/ulcérée, saignant au contact, base indurée</li> </ul> </li> <li><b>Colposcopie</b> (forme non visible à l'œil nu) : vaisseaux atypiques, zone très acidophile, iodo-négative</li> <li>Biopsies orientées au spéculum (si lésion visible) ou sous colposcopie systématiquement faites</li> <li>Biopsies d'une pièce de conisation si biopsie sous colposcopie non réalisable (zone de jonction pavimento- cylindrique non visualisable). Elle doit être précédée d'une IRM abdomino-pelvienne</li> </ul>	
	<table border="1"> <tr> <td><b>Cas particuliers</b></td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Cancer de l'endocol</b> (diagnostic difficile) : col normal, ou gros, renflé « en bâton », saignement</li> <li><b>Cancer du col restant</b> après hystérectomie subtotale (contre-indiquée en cas d'infection HPV)</li> <li><b>Cancer du col chez la femme enceinte</b> : métrrorragies précoces, abondantes (parfois banalisées car métrrorragies fréquentes pendant la grossesse)</li> </ul> </td></tr> </table>	<b>Cas particuliers</b>
<b>Cas particuliers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Cancer de l'endocol</b> (diagnostic difficile) : col normal, ou gros, renflé « en bâton », saignement</li> <li><b>Cancer du col restant</b> après hystérectomie subtotale (contre-indiquée en cas d'infection HPV)</li> <li><b>Cancer du col chez la femme enceinte</b> : métrrorragies précoces, abondantes (parfois banalisées car métrrorragies fréquentes pendant la grossesse)</li> </ul>	
<b>Bilan d'extension</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Clinique</b> (<math>\pm</math> sous AG au mieux) : <b>Spéculum et TV</b> (extension vaginale), <b>TR</b> (extension aux paramètres et au rectum)</li> <li>Marqueurs tumoraux : <b>SCC</b> (carcinome épidermoïde)</li> <li><b>IRM pelvienne et lombo-aortique</b> = examen de référence : évaluation précise du stade FIGO, extension au paramètre, à la cloison vésico-vaginale et à la paroi rectale, ADP lombo-aortiques, dilatation urétéropéritonéale</li> </ul>		



Coupes IRM en incidence sagittale pondérée en T2 (A) retrouvant une masse tumorale cervicale invasive en signal intermédiaire de taille supérieure à 4 cm et étendue au cul-de-sac vaginal postérieur (flèches), en hypersignal en diffusion (B).

- PET-scanner : en cas de tumeur > 4 cm (IB2)
- Cystoscopie ou rectoscopie : si suspicion d'envahissement vésical ou rectal

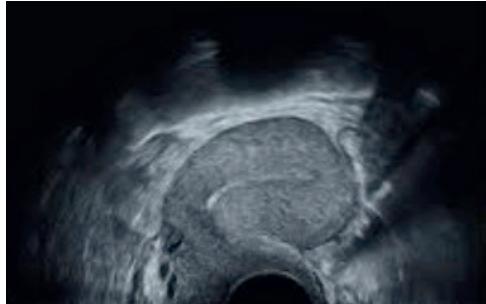
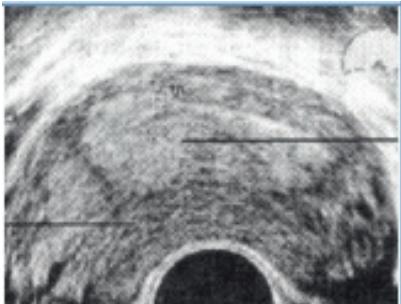


Démarche diagnostique dans le cancer du col de l'utérus

## CANCER DE L'ENDOMÈTRE

- 4<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent de la femme et le 5<sup>e</sup> en termes de mortalité, 1<sup>er</sup> cancer pelvien gynécologique
- Terrain : Dans 80% des cas chez des **femmes ménopausées**, âge moyen = **68 ans**
- Diagnostic souvent à un stade précoce (cancer localisé) dans 70% des cas, survie tous stades confondus à **76% à 5ans**
- **2 types de cancers de l'utérus :**
  1. **Cancer de l'endomètre**, origine épithéliale, hormono-dépendant souvent chez les femmes ménopausées en surpoids
  2. **Sarcome**, d'origine mésenchymateuse, beaucoup plus rare mais pronostic mauvais
- Histoire naturelle :
  - Naît le plus souvent du **fond utérin** ou d'une **corne utérine**
  - Évolution longtemps locorégionale : extension vers le col, invasion du myomètre
  - **Dissémination extra-utérine** tardive : ADP iliaques externes puis lombo-aortiques, vagin, annexes, péritoïne  
→ **métastases** rares (poumon, foie)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Antécédents familiaux de cancer de l'endomètre</b></li> <li>■ <b>Antécédents personnels ou familiaux de cancer du côlon ou ovaire</b> (Lynch) =&gt; migration de cellules endométrioïde</li> <li>■ <b>Antécédents personnels de cancer du sein</b> (terrain identique)</li> <li>■ <b>Hyperœstrogénie</b> absolue ou relative = <b>cancer hormonodépendant</b> : nulliparité, puberté précoce, ménopause tardive, diabète, THS sans progestatif (œstrogènes seuls), SOPK, tamoxifène</li> <li>■  HTA ++</li> <li>■ <b>Régime alimentaire</b> : riche en viandes, œufs, haricots blancs, graisses ajoutées et sucre</li> <li>■ <b>Obésité</b> : 1<sup>er</sup> facteur étiologique</li> <li>■ <b>Antécédents d'irradiation pelvienne</b></li> <li>■ <b>Facteurs protecteurs</b> :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Contraception œstroprogestative</b>, et par <b>DIU au levonorgestrel</b> (effet persistant 10 ans après l'arrêt)</li> <li>- <b>Tabac</b></li> <li>- <b>Multiparité</b> (<math>\geq 4</math> grossesses)</li> <li>- Puberté précoce</li> </ul> </li> </ul>	
	<p>= <b>Adénocarcinome</b> (90% des cas) : tumeur épithéliale de l'endomètre</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Immunohistochimie : <b>mutation p53</b> (type endométrioïde de haut grade), <b>récepteurs hormonaux</b></li> </ul>	
	Type 1	= <b>Adénocarcinome endométrioïde</b> (80%) : forme classique
	Type 2	<p>= <b>Carcinome à cellule claire</b>, <b>carcinome mucineux</b>, <b>carcinome papillaire séreux</b> ou <b>carcinosarcome</b> (différent du sarcome)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Non hormonodépendant : plus fréquent à 50-60 ans, sans hyperœstrogénie</li> <li>■ De moins bon pronostic</li> </ul>
	Interrogatoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Métrrorragie</b> : spontanées, indolores, irrégulières chez une femme en péri- ou post-ménopause</li> <li>→  <b>toute méttrorragie post-ménopausique est un cancer de l'endomètre JAPC ++</b></li> <li>■ <b>Leucorrhées</b> : purulentes et fétides (pyorrhée) ou séreuse (hydrorrhée)</li> <li>■ Forme évoluée : <b>douleurs pelviennes</b>, <b>troubles urinaires</b>, <b>métastase</b></li> </ul> <p>= cancer de l'endomètre jusqu'à preuve du contraire.</p>
	Clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Antécédents, examen général (poids, TA, état cardiovasculaire), examen abdominopelvien et ganglionnaire</li> <li>■ <b>Examen au spéculum</b> : origine endométriale des saignements++, réalisation de <b>biopsie à la pipelle de Cornier</b></li> <li>■ <b>Touchers pelviens</b> :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Utérus classiquement gros (inconstant), globuleux, de consistance molle</li> <li>- Extension extra-utérine, aux paramètres (induration, rétraction utérine = utérus non mobile) ou rectale</li> </ul> </li> </ul>
	Échographie	

<b>Examens complémentaires</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<b>± hystérosonographie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Augmentation anormale de l'épaisseur de l'endomètre &gt; 5 mm</b> après la ménopause → Une épaisseur endométriale fine &lt; 4 mm rend la probabilité de cancer de l'endomètre faible</li> <li>▪ Appréciation du <b>degré d'infiltration du myomètre</b></li> <li>▪ <b>Doppler</b> : vascularisation anormale (néovaisseaux)</li> </ul> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   <p style="margin: 0;"><i>A gauche : aspect échographique d'un endomètre normal, à droite : cancer de l'endomètre avec aspect hypertrophique.</i></p> </div>
	<b>Biopsie d'endomètre</b>	= Indispensable (même si endomètre normal à l'échographie chez la femme ménopausée) : diagnostic de certitude, type histologique et grade <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Biopsie d'endomètre</b> à la <b>canule de Novak</b> ou à la <b>pipelle de Cornier</b> : sans anesthésie, en ambulatoire, à l'aveugle ou hystéroskopie +++ → seulement une valeur prédictive positive</li> <li>▪ <b>Hystéroskopie-curetage</b> sous AG, si : Pipelle impossible ou négative</li> <li>▪ Hystéroskopie difficile chez la femme ménopausée du fait de sténoses cervicales</li> </ul>

### 💡 Coups de pouce du rédacteur :

- Item tombé aux ECN 2016, 2017 et 2020, donc très important !
- Apprendre par cœur la partie sur le papillomavirus, la vaccination et le dépistage ++
- Comme pr tous les cancers, apprendre les FdR, la clinique et le bilan d'extension
- ⚡ **Toute métrorragie post-ménopausique est un cancer de l'endomètre JAPC++ (JAPC = faire tous les examens possible et imaginable jusqu'à trouver le cancer)**

## FDR DE CANCER DE L'ENDOMÈTRE

### « ENDOMETRE »

- **EN**domètre : hyperplasie endométrial atypique
- **Diabète**
- **Ménopause**
- **Estrogène** : THS mal conduit
- **Tamoxifène**
- **Radiothérapie**
- **Endomètre** : ATCD de cancer de l'endomètre personnel ou familiaux ou HNPCC

# FICHE E-LISA N°301

## Item 301 – TUMEUR DU CÔLON ET DU RECTUM

### TUMEUR COLORECTALE BÉNIGNE

<b>Physio-pathologie</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px;">A</span>	<p><b>Polype</b> = tumeur de petite taille faisant saillie dans la lumière colorectale, très fréquents → <b>polypose</b> si ≥ 10 polypes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Caractéristiques : <b>sessile</b>, <b>pédiculé</b> ou <b>plan</b>, de nature <b>bénigne</b> ou <b>maligne</b></li> </ul> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">    </div> <p style="text-align: center;"><i>Polype colique sessile.</i>      <i>Polype colique pédiculé.</i>      <i>Polype colique plan.</i></p>
	<p>Un petit peu d'anatomie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bas rectum : 0-5 cm de la marge anale =&gt; suivi par le moyen rectum situé à 5-10 cm de la marge anale =&gt; et enfin le haut rectum à 10-15 cm de la marge anale ou &gt; 7 cm du bord supérieur du sphincter</li> <li>▪ Le côlon mesure 1,5 mètre</li> </ul>
	<p><b>Polype adénomateux</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>Polyadénome</b> = <b>adénome</b> : prolifération des cellules des <b>glandes de Lieberkühn</b></li> <li>▪ <b>Adénome tubuleux</b> (75%), <b>tubulovilleux</b> (20%), <b>villeux</b> (5%)</li> <li>▪ Prévalence élevée, ↗ avec l'âge (30% à 65 ans), prédominance masculine (2/1)</li> <li>▪ Risque de <b>dysplasie</b> (de <b>bas grade</b> = bénin, puis <b>haut grade</b> = cancer intra-épithélial = malin) → <b>FdR de transformation néoplasique</b> (🔔PCZ) : nombre ≥ 3, taille ≥ 1 cm, dysplasie de haut grade</li> </ul>
	<p><b>Autres lésions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Lésions festonnées</b> : polypes hyperplasiques vs <b>adénomes festonnés sessiles</b> (colon D) vs <b>adénomes festonnés traditionnels</b> (seuls les 2 derniers sont des lésions pré-cancéreuses ++)</li> <li>▪ <b>Polype juvénile</b> : tubes kystiques dans le chorion, rares, chez les enfants (polypose juvénile)</li> <li>▪ <b>Pseudo-polype inflammatoire</b> : muqueuse et tissu de granulation, après cicatrisation d'ulcération de MCI</li> </ul>
<b>Diagnostic</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px;">A</span>	<p><b>Clinique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ = <b>Généralement asymptomatique</b>, de découverte fortuite par <b>coloscopie</b> de dépistage - <b>Saignement</b> d'un polype volumineux : <b>rectorragie</b>, <b>anémie ferriprive</b> (saignement occulte)</li> </ul> <p><b>Examens complémentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Rectoscopie au tube rigide</b> : sans préparation ou 1-2 lavement, explore le rectum et jusqu'au bas sigmoïde</li> <li>▪ <b>Rectosigmoidoscopie</b> : après 1-2 lavements évacuateurs, explore le rectum et tout ou partie du sigmoïde</li> <li>▪ <b>Coloscopie totale (PCZ)</b> : <b>GOLD STANDARD</b>, sous AG ou sédation simple, précédée d'un <b>lavage colique complet</b> par 3-4L de PEG la veille, explore tout le colon ± dernières anses grèles</li> <li>→ Risque de <b>perforation colique</b> (1/1.000) ± <b>chromo-endoscopie</b> (mise en évidence des reliefs) : recommandée en cas de syndrome de Lynch ou MCI</li> <li>▪ <b>Coloscopie virtuelle</b> = <b>coloscanner</b> : validé pour la détection de polypes &gt; 6 mm</li> <li>▪ <b>Vidéocapsule colique</b> : en phase d'évaluation</li> </ul>

<b>Traitements</b> <b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Polypectomie endoscopique</b> : tout polype découvert doit être traité au cours de la coloscopie par <b>destruction à la pince</b> (polype très petit) ou <b>ablation à l'anse diathermique ± mucosectomie</b> (facilite l'exérèse des polyypes sessiles)</li> <li><b>Examen histologique systématique</b> de la pièce de polypectomie (ou des biopsies à défaut) : type histologique, degré de dysplasie, envahissement de la sous-muqueuse si malin</li> <li><b>Résection colique segmentaire</b> en cas d'histologie défavorable ou d'envahissement des marges de section</li> </ul>		
	<b>Surveillance après exérèse</b>	<p>= <b>Coloscopie de contrôle :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A <b>3 ans</b> si <math>\geq 1</math> FdR de transformation néoplasique</li> <li>A <b>5 ans</b> sinon</li> </ul> <p>→ Seules les polyypes adénomateux justifient une surveillance coloscopique</p> <p>→ Surveillance interrompue si ne prolonge pas l'espérance de vie</p>	
	<b>Si transformation cancéreuse = foyers de carcinomes sous-muqueux</b>	<p>= <b>Exérèse chirurgicale</b> systématique, sauf si toutes les conditions sont réunies :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Envahissement sous-muqueux superficiel (<math>&lt; 1</math> mm)</li> <li>Exérèse complète avec marge de sécurité <math>&gt; 1</math> mm</li> <li>Cancer bien ou moyennement différencié</li> <li>Absence d'embole lymphatique ou vasculaire</li> <li>Absence de budding (= amas de cellules tumorales)</li> </ul>	
<b>Polypose</b> <b>A</b>	<b>Polypose adénomateuse familiale = PAF</b>	<p>= Mutation constitutionnelle du <b>gène APC</b> (K5) : maladie héréditaire autosomique dominante, de pénétrance quasi-complète → 1% des CCR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Forme classique : <math>&gt; 100</math> polyypes → <b>cancérisation</b> inéluctable <b>&lt; 40 ans</b></li> <li><b>Colectomie totale ou coloproctectomie préventive</b> indiquée vers 15 à 25 ans</li> </ul>	
		Autres tumeurs associées	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Adénomes duodénaux</b> (notamment péri-ampullaire) : à dépister par <b>endoscopie digestive haute</b> → <b>duodéno-pancréatectomie céphalique</b> si dégénérescence</li> <li><b>Tumeurs desmoïdes</b> (mésenchymateuse) : bénigne, mortalité par compression des organes avoisinants (notamment mésentérique)</li> </ul>
<b>CANCER COLORECTAL</b>			
<p>= Atteint le <b>colon</b> dans 60% des cas (sex ratio 1/1) et le <b>rectum</b> dans 40% des cas (avec une prédominance masculine 2/1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>B</b> 3<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent = 40.000/an : incidence en ♂, âge moyen au diagnostic = 70 ans, 94% <math>&gt; 50</math> ans</li> <li><b>B</b> 2<sup>ème</sup> cause de mortalité par cancer = 18.000/an : mortalité en baisse, taux de survie global à 5 ans = <b>60%</b></li> <li><b>A</b> <b>FdR</b> : âge <math>&gt; 50</math> ans, tabac, alcool, alimentation riche en protéines et faible en fibres, obésité, sédentarité, ATCD de CCR</li> </ul>			
<b>Dépistage</b> <b>A</b>	<b>Risque moyen = 4%</b>	<p>= Population général : <b>dépistage de masse par test immunologique de saignement occulte dans les selles</b> tous les <b>2 ans</b> entre <b>50 et 74 ans</b> (PCZ) → <b>coloscopie</b> si positive (8% de cancer, 40% de polyypes)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Meilleure sensibilité pour le dépistage de cancer et d'adénome, non positif par l'alimentation (viande rouge, fruits crus), moins bonne spécificité (<math>\nearrow</math> nombre de coloscopies)</li> </ul>	
	<b>Risque élevé</b>	ATCD d'adénome $\geq 1$ cm ou avec contingents villeux 1 <sup>er</sup> cas de cancer colorectal	<b>Coloscopie à 3 ou 5 ans</b> , puis <b>tous les 5 ans</b> si normale
		ATCD familial au 1 <sup>er</sup> degré : 1 cas de cancer colorectal $< 60$ ans ou 2 cas de cancer colorectal à tout âge	<b>Coloscopie à 45 ans</b> (ou 10 ans avant l'âge du diagnostic du cas index), puis <b>tous les 5 ans</b>
		<b>Maladie de Crohn</b> ou <b>RCH</b> : soit étendue et évoluant depuis 8 ans, soit avec cholangite sclérosante <b>Acromégalie</b>	<b>Coloscopies</b> itératives tous les 3 à 5 ans ± Avec <b>chromo-endoscopie</b> en cas de MCI
	<b>Risque très élevé</b>	Syndrome de Lynch ou HNPCC (4% des CCR) Polypose adénomateuse familiale	<b>Coloscopies</b> itératives tous les 1 à 2 ans ± Avec <b>chromo-endoscopie</b>

	<b>PAF</b>	<p>Représente 1% des CCR mais c'est un syndrome qui reste rare (1/10 000) avec une transmission autosomique dominante du gène APC (K5, pénétrance complète)</p> <p>Atteinte : Adénomes duodénaux à risque, polypes gastriques bénins, tumeurs desmoides mésenchymateuse mésentériques.</p> <p>Il existe une dégénérescence systématique à l'âge de 40 ans d'où l'importance d'une surveillance accrue et de traitement prophylactique avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fibroscopie OGD 3 ans</li> <li>▪ Coloscopie avec chromoendoscopie tous les 1-2 ans à partir de 12 ans</li> <li>▪ Chirurgie prophylactique dès lors que le nombre de polype important</li> </ul> <p>Surveillance annuelle du réservoir</p>
	<b>Syndrome de Lynch</b>	<p>Maladie héréditaire, autosomique dominante, mutation des gènes MMR (MLH1, MSH2) entraînant une instabilité microsatellitaire (MSI), pénétrance de 70% chez l'homme et 40% chez la femme <b>Spectre étroit</b> (⚠PCZ) = CCR, endomètre, voies urinaires supérieures, intestin grêle (mémo : « VICE »)</p> <p><b>Spectre large</b> = estomac, voies biliaires, ovaires, glioblastomes, tumeurs cutanées</p>
<b>Diagnostic A</b>	<b>Clinique</b>	<p><b>Cancer colique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>= Situé en amont de la jonction recto-sigmoïdienne, à &gt; 15 cm de la marge anale :</li> <li>▪ Très longtemps asymptomatique (d'où l'importance du dépistage)</li> <li>▪ <b>AEG, douleurs abdominales, trouble du transit</b> d'apparition ou de modification récente</li> <li>▪ <b>Hémorragie digestive : anémie</b> (colon droit surtout), <b>méléna</b> et/ou <b>rectorragies</b></li> <li>▪ <b>Complication : surinfection</b> mimant une sigmoïdite aiguë, <b>occlusion aiguë, perforation, endocardite/septicémie</b> à germe digestif (<i>S. bovis</i>), <b>Métas</b></li> </ul> <p>→ <b>Diagnostic : coloscopie totale avec biopsies</b></p>
		<p><b>Cancer rectal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Rectorragies +++</b></li> <li>▪ <b>Syndrome rectal</b> : faux besoins impérieux, émissions afécales de glaires, épreintes (douleurs en FIG irradiant vers l'anus), ténèse (tension douloureuse anale)</li> <li>▪ <b>Trouble du transit</b> d'apparition/modification récente</li> <li>▪ Plus rarement : <b>occlusion aiguë, anémie, découverte de métastase</b></li> </ul> <p>→ <b>Diagnostic : rectoscopie au tube rigide ou coloscopie courte avec biopsies</b> (⚠coloscopie totale en général faite pour ne pas méconnaître une 2<sup>ème</sup> lésion)</p>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>TR systématique</b> : décrire siège, extension endoluminale, mobile ou fixé</li> <li>▪ Extension : <b>ganglion de Troisier, TR, hépatomégalie</b>, ascite, nodule de carcinose péritonéale palpable</li> </ul>
	<b>Bilan A</b>	<p><b>Cancer colique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <u>Bilan d'extension local</u> : <b>Coloscopie totale</b> : recherche de lésions synchrones du rectum et du colon</li> </ul> <p>→ En cas de sténose non franchissable : coloscopie dans les 6 mois après résection</p> <p><b>Scanner non injecté :</b> <b>Lésion sténosante du côlon sigmoïde avec un épaissement pariétal circonférentiel.</b></p> 

	<b>Bilan</b> A	<b>Cancer colique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>Bilan d'extension régional et à distance</u> : <b>TDM TAP</b> injecté : recherche de Métras surtout hépatique et pulmonaire</li> </ul>  <p style="color: blue;"><i>Adénocarcinome du colon en endoscopie digestive : il s'agit d'une tumeur bourgeonnante, hémorragique et très friable</i></p>								
		<b>Cancer rectal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Dosage de l'ACE, CA19-9</b> : uniquement pour le suivi, jamais pour le diagnostic</li> <li><b>Bilan pré-thérapeutique</b> : état général, état nutritionnel, bilan d'opérabilité (NFS-plaquettes, TP/TCA, créatininémie, albuminémie)</li> </ul>								
<b>Histologie</b> B	<b>Adénocarcinome : liberkühnien</b> dans la majorité des cas (75%), <b>colloïde, mucineux</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Classification TNM et stade AJCC : nécessite l'examen de <b>≥ 12 ganglions régionaux</b> sur la pièce de colectomie</li> <li>Détermination du statut tumoral : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>RAS (KRAS et NRAS)</b> si M+ : prédictif de la non-réponse aux anti-EGFR si muté</li> <li>- <b>Mutation BRAF V600E</b> : mauvais pronostic si muté</li> </ul> </li> <li>Recherche de <b>phénotype MSI</b> : si &lt; 60 ans ou antécédent familial ou personnel de cancer du spectre HNPCC</li> <li>Recherche de <b>déficit en DPD</b> : ajustement de la chimiothérapie</li> </ul>										
<b>TNM</b>	<p><b>Tis</b> : intra-épithéliale ou intra-muqueux  <b>T1</b> : sous-muqueuse  <b>T2</b> : muscleuse  <b>T3</b> : sous-séreuse (colon), méso-rectum (rectum)  <b>T4</b> : 4a = séreuse = péritoine, 4b = organe voisin</p> <table border="1"> <tr> <td>Stade I</td> <td>T1-2, N0, M0 (petite tumeur sans envahissement ganglionnaire)</td> </tr> <tr> <td>Stade II</td> <td>T3-4, N0, M0 (grosse tumeur sans envahissement ganglionnaire)</td> </tr> <tr> <td>Stade III</td> <td>Tous T, N+, M0 (envahissement ganglionnaire)</td> </tr> <tr> <td>Stade IV</td> <td>Tous T, tous N, M0 (métastase à distance)</td> </tr> </table> <p>= Ablation d'une maladie localisée dont la décision doit être validée en <b>Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)</b>.</p>	Stade I	T1-2, N0, M0 (petite tumeur sans envahissement ganglionnaire)	Stade II	T3-4, N0, M0 (grosse tumeur sans envahissement ganglionnaire)	Stade III	Tous T, N+, M0 (envahissement ganglionnaire)	Stade IV	Tous T, tous N, M0 (métastase à distance)	<b>N 0/+</b> = sur 12 ganglions analysés sur la pièce d'anatomopathologie <b>M (0/+)</b> = métastases	
Stade I	T1-2, N0, M0 (petite tumeur sans envahissement ganglionnaire)										
Stade II	T3-4, N0, M0 (grosse tumeur sans envahissement ganglionnaire)										
Stade III	Tous T, N+, M0 (envahissement ganglionnaire)										
Stade IV	Tous T, tous N, M0 (métastase à distance)										
<b>TTT cancers localisés</b> B	<p><b>Cancer du colon non métastasé</b></p> <p><b>Chirurgie = 1<sup>ère</sup> intention</b></p> <p><b>Chimiothérapie adjuvante</b></p>	<p>= <b>Exérèse de la tumeur primitive</b> avec marges de colon sain <b>≥ 5 cm</b> + <b>exérèse des vaisseaux et du mésocolon</b> contenant les ganglions lymphatiques (<b>curage</b>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Possiblement sous coelioscopie</li> <li><b>Hémicolectomie</b> (droite ou gauche) ou <b>sigmoïdectomie ± étendue au rectum</b></li> <li><b>Rétablissement immédiat de continuité (= chirurgie en 1 temps)</b></li> </ul> <p>= <b>FOLFOX</b> = <b>oxaliplatine + 5FU + acide folinique</b> : pendant 6 mois</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indication formelle si stade 3 (N+)</li> </ul>									

		<b>Néoadjuvant</b>	Uniquement dans les tumeurs du bas et du moyen rectum <b>T3-T4 et/ou N+ (stade 2 ou 3) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Radiothérapie ou radiochimiothérapie</b></li> </ul> En cas de réponse clinique complète : surveillance simple possible
	<b>Cancer du rectum non métastasé</b>	<b>Chirurgie</b>	= <b>Conservation ou amputation du rectum et de l'anus : </b> selon le siège de la tumeur → nécessité d'une marge d'amont $\geq 5 \text{ cm}$ et d'une marge d'aval $\geq 1 \text{ cm}$ <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Curage mésentérique systématique</b></li> </ul> → Tumeur T1N0 superficielle : possibilité de ttt <b>trans-anal ou endoscopique</b>
		<b>Adjuvant</b>	= <b>Chimiothérapie adjuvante (FOLFOX) :</b> si tumeur stade 3 (N+)
<b>Surveillance</b>		<p><b>Clinique :</b> Examen clinique : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans</p> <p><b>Radiologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Echo abdo</b> : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans</li> <li>▪ <b>RxT</b> : tous les ans pendant 5 ans</li> <li>▪ <b>TDM TAP</b> : en alternance avec écho abdo et RT</li> </ul> <p><b>Endoscopique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Coloscopie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 à 3 ans après l'intervention puis tous les 5 ans si normale</li> <li>- A 6 mois si coloscopie initiale incomplète (occlusion...)</li> <li>- A 1 an si associée à <math>\geq 3</math> adénomes ou à 1 adénome avancé (<math>&gt; 1 \text{ cm}</math>, villosus, dysplasie sévère, carcinome in situ)</li> </ul> </li> </ul> <p>→ Arrêt de la surveillance endoscopique si N et bénéfice incertain (comorbidité sévère, <math>&gt; 80</math> ans, espérance de vie réduite...)</p> <p><b>Autres :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dosages répétés d'ACE</b> : optionnel, recommandé si stade II-III</li> <li>▪ <b>PET-scanner</b> : si <math>\not\rightarrow</math> ACE avec bilan négatif</li> </ul>	
<b>Consultation d'oncogénétique</b>		<p>- <math>\geq 2</math> antécédents familiaux de cancer du spectre HNPCC dont 1 <math>&lt; 50</math> ans</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>ATCD personnel de cancer du spectre HNPCC</b></li> <li>▪ <b>Cancer colorectal <math>&lt; 40</math> ans</b></li> <li>▪ <b>Polypose</b></li> <li>▪ <b>Phénotype MSI +</b> sur la pièce d'anapath (test génétique somatique systématique sur prélèvement tumoral en situation métastatique → résultat influence sur les options thérapeutiques (MSI, RAS et BRAF))</li> </ul> <p>→  test fait sur prélèvement sanguin avec consentement écrit du patient et obligation d'informer la famille du résultat si anomalie génétique retrouvée</p>	

### Coups de pouce du rédacteur :

- Item tombé aux ECN 2017 et 2018 (ça fait un certain temps que ce n'est pas tombé, donc à bien apprendre => les sujets se recyclent au concours)
- Item très tombable car très transversal (révélation d'un cancer sur anémie, sur occlusion, etc...)
- Bien apprendre les FdR, la clinique, les examens complémentaires et la génétique, notamment les modalités administratives d'un test génétique ++ (les questions de génétique tombent TOUS les ans ++)

## **EXAMENS COMPLÉMENTAIRES CANCER DU COLON**

**« TAC »**

- **T**DM TAP
- **A**CE
- **C**olo complète

## **EXAMENS COMPLÉMENTAIRES CANCER DU RECTUM**

**« CITE »**

- **C**olo complète
- **I**RM pelvienne
- **T**DM TAP
- **E**cho endoscopie

## Item 302 – TUMEURS CUTANÉES, ÉPITHÉLIALES ET MÉLANIQUES

### GÉNÉRALITÉS

#### Épidémiologie

B

Cancers humains de l'adulte les plus fréquents au monde

90 % des cancers cutanés

Incidence en augmentation constante devant l'allongement de la durée de vie et l'exposition solaire répétée → **CBC > CE**

Âge d'apparition > 40 ans sauf si terrain favorisant (ID, Xeroderma pigmentosum,Sd de Gorlin)

- Carcinomes basocellulaires ou épidermoïdes, développés à partir de kératinocytes
- Mélanome qui est une tumeur maligne développée aux dépens des mélanocytes

L'incidence des carcinomes cutanés est en augmentation.

**Le carcinome basocellulaire (CBC) est le plus fréquent des cancers cutanés** et même le plus fréquent de tous les cancers : Incidence : 150 nouveaux cas pour 100.000 habitants par an en France.

**Le carcinome épidermoïde (CE)** est plus rare (30 cas/100.000 habitants par an). Il est 2 à 3 fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes.

#### Facteurs de risque :

- Phototype clair (I et II)
- Age
- Exposition solaire est le principal facteur favorisant les carcinomes, à la fois les **expositions chroniques et cumulées (CE et CBC)** et les **expositions solaires intenses et intermittentes (CBC)**.
- Immunodépression (transplantation d'organes, maladies hématologiques chroniques, Infection VIH...)

#### Affections génétiques :

- **Xeroderma Pigmentosum** → anomalie des gènes de réparation de l'ADN
- Épidermodyplasie verruciforme (HPV)
- Nævomatose basocellulaire = Sd de **Gorlin** → anomalie d'un gène du développement (PATCH)

Les carcinomes se développent essentiellement sur les zones photo-exposées, en particulier la face et le dos des mains.

**Phototype** : capacité d'un individu à interagir avec le soleil. Six phototypes sont définis selon la couleur des yeux, des cheveux, la présence d'éphélides (taches de rousseur), la sensibilité aux coups de soleil et l'aptitude à bronzer

LES PHOTOTYPES		
RÉACTION AU SOLEIL		TYPE
I	Ne bronze pas, attrape systématiquement des coups de soleil	Peau très claire, taches de rousseur, cheveux blonds ou roux
II	Bronze difficilement, attrape souvent des coups de soleil	Peau très claire, cheveux blonds ou châtain, taches de rousseur au soleil, yeux clairs
III	À parfois des coups de soleil, bronze progressivement	Peau claire, cheveux blonds ou châtain
IV	Attrape peu de coups de soleil, bronze bien	Peau mate, cheveux châtain ou bruns, yeux foncés
V	Attrape rarement des coups de soleil, bronze facilement	Peau foncée, yeux foncées
VI	Peau foncée, n'a jamais de coups de soleil	Peau noire

L'incidence du mélanome varie dans le monde en fonction du phototype de la population et de l'exposition aux UV (latitude).

Incidence : 15 nouveaux cas pour 100.000 habitants par an et en augmentation depuis plusieurs décennies.

#### Facteur de risque :

- Phototype clair (sujet blond ou roux, éphélides, yeux clairs)
- Nombre élevé de nævi ( $> 50$ )
- Nombre élevé de nævi atypiques ( $> 10$ )
- Antécédent personnel de mélanome
- Antécédent familial de mélanome (10% des mélanomes surviennent dans un contexte familial)
- Coup de soleil dans l'enfance ou **expositions solaires brutales et intenses**.

Dans la majorité des cas (80%), le mélanome apparaît de novo et non sur un nævus préexistant ou un précurseur.

<b>Lésions épithéliales bénignes</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Les infections cutanéomuqueuses à papillomavirus humains (<i>Human Papillomavirus</i>, HPV) sont très fréquentes ; au niveau cutané elles induisent des lésions épithéliales bénignes, <b>les verrues</b> et au niveau des muqueuses, <b>les condylomes</b>.</p> <p><b>Les verrues</b> touchent 7 à 10% de la population générale avec un pic de fréquence entre <b>10 et 14 ans</b>.</p> <p>Aspects cliniques communs des verrues :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Verrues plantaires</b> : Il existe 2 variétés anatomo-cliniques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Myrmécie (HPV1), la plus fréquente</b> : verrue profonde, douloureuse à la pression, unique ou multiples ; circonscrite par un <b>épais anneau kératosique</b> recouvrant partiellement la région centrale dont la surface kératosique et papillomateuse est <b>piquetée de points noirs</b> (capillaires thrombosés)</li> <li>- <b>Verrues en mosaïque (HPV2)</b>, moins fréquentes (1/4 des verrues plantaires) : superficielles, non douloureuses, en plaques kératosiques.</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Verrues vulgaires communes (HPV2)</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Lésions</b> exophytiques, surface hérissee de saillies villoses kératosiques grisâtres, ± crevasses ; taille et nombre variables, parfois confluentes.</li> <li>- <b>Localisées</b> principalement sur la face dorsale des mains et des doigts</li> </ul> </li> </ul>
---	--

- **Verrues planes communes (HPV3).**
  - Petites papules à peine surélevées, jaunes ou chamois, à surface lisse ou finement mamelonnée. Elles siègent avec préférence sur le visage, sur le dos des mains et sur les membres ;
  - Régressent habituellement en moins de 2 ans mais parfois chroniques chez l'immunodéprimé.

**Traitement des verrues :**

- Pas de traitement spécifique des infections à HPV.
- Informer le patient de **la bénignité de ces lésions, du risque de récidive élevé et de la régression des verrues le plus souvent spontanée** ; Le traitement des verrues ne doit donc pas être agressif+++
- Destruction (à la demande, au cas par cas, selon le vécu) chimique par kératolytiques (préparations à base d'acide salicylique avec protection de la peau saine périphérique) ou physique par cryothérapie par azote liquide.

## CARCINOMES BASOCELLULAIRES ET ÉPIDERMOÏDES

### Carcinome basocellulaire

A

Carcinomes cutanés les plus fréquents **! → 30 %** de l'ensemble des cancers  
Évolution lente (> 50 ans), de malignité loco-régionale et ne métastases qu'exceptionnellement  
**Ø Précurseur**  
80 % des CBC surviennent sur les zones photo-exposés

**Diagnostic :**

Sur les zones photo-exposées et **JAMAIS** sur les Muqueuses

Apparaît le plus souvent en zone saine (**pas de lésion précancéreuse**).

**Lésions perlées :** papules rosée arrondie translucides de consistance ferme associées à des télangiectasies

Il existe **3** formes cliniques :

1. **Le CBC nodulaire :** papule ou un nodule translucide recouvert de télangiectasies

*Carcinome basocellulaire nodulaire : nodule translucide recouvert de télangiectasies*



2. **Le CBC superficiel :** plaque peu épaisse à bordure perlée ou plaque érythématosquameuse bien limitée survenant préférentiellement sur le tronc



*Carcinome basocellulaire superficiel : plaque érythématosquameuse bien limitée à bordure perlée*

**3. Le CBC sclérodermiforme :** plaque blanc jaunâtre, dure, mal limitée



Sclérodermiforme

Dans ces **3** formes, il peut y avoir une ulcération et/ou une pigmentation associée.

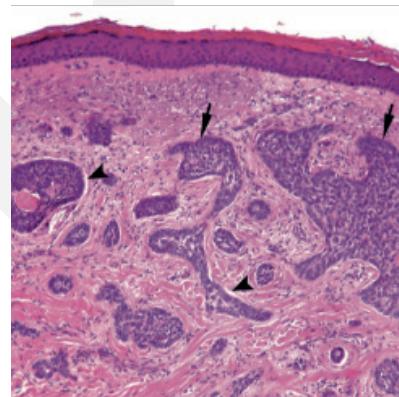
Tumeur d'évolution lente, de malignité **purement locale**, qui peut s'étendre progressivement dans les tissus de voisinage, en particulier le long des plans de fusion embryonnaire et des gaines nerveuses. Les formes métastatiques sont par contre exceptionnelles.

**Diagnostique différentiel :**

- Autres tumeurs cutanées (+++) → CE et Mélanome pigmentées
- CBC superficiel → Psoriasis ou Dermatophytose

**CAT** = Exérèse et Anapath

- Lobules de **petites** kératinocytes **basophiles**, ressemblant à ceux de la couche basale de l'épiderme = Cellules **Monomorphes Basaloïdes**
- **Disposition périphérique palissadique**
- **Fentes de rétraction** autour des lobules (semblant se détacher du derme)
- Formes infiltrantes ou sclérodermiformes : **stroma dense** et fibreux et limites imprécises



**Carcinome épidermoïde**

A

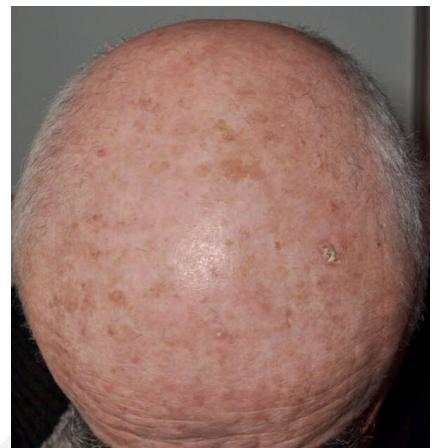
Évolution agressive et **métastases** possibles → Dissémination **Lymphatique (++)** puis **Hématogène**

**Principaux FDR :**

- **Exposition** solaire **cumulative/chronique** → dose totale d'UV reçue sur une vie
- HPV oncogènes pour les **lésions muqueuses** → col de l'utérus, OGE, anus, cavité oropharyngée

Le CE débute souvent sur des **lésions cutanées prédisposantes** :

- **Kérotose actinique :**
  - Taches rouges, kératosiques, rugueuses, saignotant après arrachement
  - Multiples sur zones exposées
  - Parfois confluentes
  - Ne guérissent pas
- **Biopsie de la KA si :**
  - **Douleur ou Rougeur excessive**
  - **Hypertrophique** (kératinisation en **corne**) ou **Infiltration**
  - **Ulcération**
  - **Échec** d'un traitement bien conduit



*Kérotoses actiniques multiples du cuir chevelu*

- **Lésions inflammatoires chroniques :**
  - Radiodermites,
  - Ulcères chroniques de jambe,
  - Chéilites,
  - Cicatrices de brûlures,
  - Leucoplasie

Le CE peut siéger sur la peau mais **aussi sur les muqueuses** et semi-muqueuses =  
**Leucoplasie** Kératinisation de la muqueuse (labiale inférieure +++) → rôle du tabac et UV  
Lésions blanchâtres, bien limitées, asymptomatiques, adhérentes et ne saignant pas au contact



*Leucoplasie*

Il existe **2** formes principales de CE :

1. **Le CE in situ ou maladie de Bowen** : Pas de franchissement de la membrane basale, Métastase Impossible
2. Lésion généralement unique, fixe, en zone photo-exposée érythémateuse ou rosée +/- pigmentée bien limitée, squamo-croûteuse.



*Maladie de Bowen*



*Carcinome épidermoïde : tumeur irrégulière ulcéro-végétante, recouverte de croûtes, à bords inflammatoires et base indurée.*

	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Le CE invasif</b> : tumeur irrégulière, recouverte de croûtes, à bords inflammatoires, à base indurée, devenant ulcéro-végétante, en général indolore mais grandissant progressivement +++ et touchant visage, mains, jambes</li> </ul> <p>→ En cas de suspicion de carcinome, il convient de réaliser une biopsie avec examen anatomo-pathologique pour confirmation du diagnostic.</p> <p>L'examen clinique doit comprendre :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ La recherche d'autres carcinomes et/ou mélanome sur l'ensemble de la peau ;</li> <li>■ La recherche d'une adénopathie dans le territoire de drainage (CE).</li> </ul> <p>Il n'y a <b>pas d'indication à faire un bilan d'extension systématique</b>, sauf si forme agressive, terrain à risque particulier (immunodéprimé) ou signe clinique d'extension loco-régionale → échographie ganglionnaire, scanner thoraco-abdominal, TEPscan.</p>
<b>Pronostic</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Le pronostic des CBC est excellent</b> puisque c'est une tumeur qui ne métastase qu'exceptionnellement.</p> <p><b>Le CE est une tumeur plus agressive</b>, ayant un risque de dissémination à distance (par voie lymphatique et hémato-gène).</p> <p>Les facteurs de mauvais pronostic des CE sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ La taille de la lésion (<b>&gt; 2 cm</b>)</li> <li>■ La localisation sur tempe, oreille ou lèvre</li> <li>■ Un faible niveau de différenciation en histologie</li> <li>■ Une <b>épaisseur tumorale en histologie &gt; 3 mm</b></li> <li>■ Un envahissement périnerveux</li> <li>■ L'immunodépression</li> </ul> <p><b>Prévention</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span> : La prévention primaire consiste à encourager la prévention solaire et le traitement des lésions précancéreuses (kératoses actiniques, lésion virales HPV induites...).</p>
<b>Prise en charge</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Pour le CBC, le traitement consiste en l'exérèse chirurgicale avec <b>marges de sécurité de 4 à 10 mm</b> (selon des critères pronostiques cliniques et histologiques).</p> <p><b>Facteurs de mauvais pronostic</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Localisation à la face <b>prioritaire</b></li> <li>■ <b>Taille &gt; 2 cm</b></li> <li>■ Formes <b>sclérodermiformes</b> et récidivantes</li> </ul> <p>Pour le CE, le traitement consiste en l'exérèse chirurgicale avec marges de sécurité de 5 à 10 mm (selon les marqueurs pronostiques).</p> <p>Déroulé détaillé des temps de cette prise en charge :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Biopsie préalable si diagnostic incertain ou avant traitement chirurgical complexe</li> <li>■ Consultation d'annonce</li> <li>■ Présentation en RCP (si carcinome de mauvais pronostic ou localement avancé)</li> <li>■ Chirurgie et examen anatomo-pathologique de la pièce : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exérèse chirurgicale d'emblée si diagnostic très probable ;</li> <li>- Simple exérèse suture en ambulatoire le plus souvent ;</li> <li>- Si exérèse chirurgicale incomplète ou « limite » : reprise indispensable.</li> </ul> </li> </ul>

## NÆVI

<b>Définition et FDR</b> <b>A</b>	<p>Il existe <b>2</b> principales catégories de nævus :</p> <ol style="list-style-type: none"><li><b>Les nævus acquis/ pigmentaires/ mélanocytaires communs</b>, communément appelés « grains de beauté »). Ce sont lésions mélanocytaires les plus fréquentes. Ces tumeurs bénignes sont faites de mélanocytes regroupés en amas (thèques) dans l'épiderme et/ou le derme.</li><li><b>Les nævus congénitaux</b> présents dès la naissance (1% des naissances). Les nævus congénitaux de grande taille (par définition dont le diamètre projeté à l'âge adulte <b>est &gt; 20 cm</b>) sont rares. Ils peuvent même être géants et s'étendre à une grande partie du corps avec une tendance à la distribution métamérique</li></ol> <p>Chez un individu donné, tous les nævus ont le plus souvent une apparence comparable.</p> <p><b>Le nævus bleu</b> est un nævus de localisation profonde, dermique avec forte charge en mélanine. <b>Le nævus achromique</b> est non pigmenté, il est le plus souvent de type tubéreux et prédomine au visage ou au tronc.</p> <p><b>Facteurs responsables du développement des nævus :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><b>Facteurs intrinsèques</b> : constitutionnels, susceptibilité génétique<ul style="list-style-type: none"><li>Origine ethnique (plus de nævus dans population caucasienne &gt; asiatique &gt; noire)</li><li>Phototype (le plus : phototypes II)</li><li>Prédisposition familiale : densité des nævi des enfants corrélée à celle des parents</li></ul></li><li><b>Facteurs extrinsèques</b><ul style="list-style-type: none"><li>Environnementaux, comportementaux : expositions solaires</li><li>Statut immunologique : Immunodépression</li></ul></li></ul>
<b>Diagnostic différentiel</b> <b>B</b>	<p>Le principal diagnostic différentiel est le mélanome</p> <p>Les autres diagnostics différentiels sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Kératose séborrhéique</li><li>Histiocytofibrome</li><li>Carcinome basocellulaire</li><li>Lentigo actinique</li><li>Botriomycome</li><li>Angiome thrombosé</li><li>Lésion hématique plantaire</li></ul>
<b>Physiopathologie</b> <b>B</b>	<p>Les nævi communs sont présents chez la majorité des individus.</p> <ul style="list-style-type: none"><li><b>Apparition vers 4-5 ans</b></li><li>Augmentation progressive jusqu'à 30 ans</li><li>Régression après 60 ans</li></ul> <p><b>Le risque de transformation d'un nævus commun en mélanome est très faible</b> (probabilité inférieure à 1 pour 100.000).</p> <p>Le risque de transformation d'un nævus congénital de petite taille est comparable à celui des nævus communs.</p> <p>Concernant les nævus congénitaux géants le risque de transformation dépend de la taille (plus il est grand, plus le risque s'accroît), de la présence de lésions satellites et de la topographie médiane.</p> <p><b>Les microtraumatismes répétés n'induisent pas la transformation des nævus en mélanome.</b></p>

## MÉLANOME

Clinique  
A

**Incidence = 11.000 nvx cas/an → x2 tous les 10 ans**

La mortalité augmente moins que l'incidence (1er cancer en termes d'augmentation de fréquence)

**Âge moyen = 55 ans** (exceptionnel chez l'enfant pré-pubère)

Diagnostic : Règle **ABCDE (> 2) + « Vilain Petit Canard »**

Le mélanome est suspecté cliniquement par un examen de tout le tégument. Une lésion est suspecte (figure e) quand :

- Une lésion pigmentée est différente des autres : théorie du « vilain petit canard ».
- Une lésion présente plusieurs des caractéristiques suivantes (Règle **ABCDE**) :
  - **Asymétrie**
  - **Bords irréguliers**
  - **Couleur inhomogène**
  - **Diamètre  $\geq 6$  mm**
  - **Évolutivité soit une modification de la lésion**



La dermoscopie peut aider au dépistage du mélanome (amélioration de la sensibilité et spécificité de l'examen clinique).

**Mélanome typique : lésion pigmentée asymétrique, aux bords irréguliers, de couleur hétérogène, de 18 mm de diamètre et s'étant récemment modifiée**

**Signes Tardifs = Prurit ou Saignement au contact**

Une lésion signalée comme suspecte par le patient doit être contrôlée avec soin par le médecin (80 % des mélanomes sont détectés par le patient)

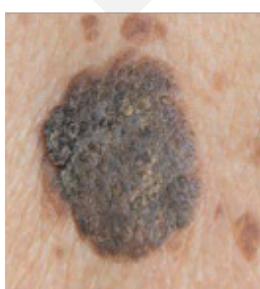
Le diagnostic, suspecté cliniquement, est confirmé histologiquement après exérèse complète de la lésion. **On ne pratique pas de biopsies.**

L'examen anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic de mélanome et de déterminer des critères histo-pronostiques essentiels :

- **L'indice de Breslow** qui correspond à **l'épaisseur maximale de la tumeur** et qui constitue le critère pronostique le plus pertinent.
- **L'ulcération** qui est un critère péjoratif
- **L'index mitotique** (nombre de mitoses/mm<sup>2</sup>)

**Diagnostique différentiel /Δ**

- **Nævus Atypiques bénins**
- **Kératoses Séborrhéiques (KS)** → très fréquents > 40-50 ans avec surface mate, bords nets, petits grains blanchâtres et aspect friable
- **CBC « tatoués » ou « pigmentés »**
- **Histiocytofibrome** pigmentés → pastille indurée à la palpation
- **Angiomes thrombosés**



**KS**



**CBC Tatoués**



**Histiocytofibrome**

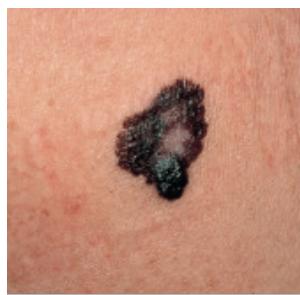


**Angiome thrombosé**

Pronostic  
B

Il existe **5** principaux types histologiques de mélanomes :

1. **Le mélanome à extension superficielle** (*Superficial Spreading melanoma : SSM*) qui représente **60 à 70%** des mélanomes. Il se caractérise par une phase d'extension initiale horizontale intraépidermique puis secondairement verticale dermique.
2. **Le mélanome nodulaire** (15 à 20% des cas), d'extension d'emblée verticale et de **mauvais pronostic**
3. **Le mélanome acral lentigineux** (5 %) : mélanome des paumes et plantes
4. **Le mélanome de Dubreuilh** (10%) : mélanome survenant chez des **sujets âgés avec héliodermie** marquée et surtout au niveau de la **face**
5. **Le mélanome des muqueuses** génitale, ORL et buccale : très rare



*SSM avec nodule invasif*

*Dubreuilh de l'arrête du nez*

*Acral Lentigineux*

*Nodulaire pigmenté*

Le mélanome a un risque de :

- Récidive cutanée, sous la forme de nodules cutanées ou sous-cutanées sur le site initial du mélanome ou « en transit » entre la tumeur et le premier relais ganglionnaire
- Métastases ganglionnaires dans l'aire de drainage homolatérale du mélanome
- Métastases à distance, qui surviennent généralement après les métastases ganglionnaires régionales et peuvent toucher n'importe quel organe, avec une **prédilection pour les poumons, le foie et le cerveau**.

La classification internationale (AJCC 8th edition) permet de classer les mélanomes en :

- **Stades I et II** en cas de mélanome primitif cutané sans récidive ganglionnaire ou à distance
- **Stades III** en cas **d'atteinte locorégionale**, cutanée ou ganglionnaire
- **Stades IV**, en présence de **métastases à distance**.

Le risque de récidive régionale et à distance est corrélé aux paramètres histo-pronostiques que sont **l'indice de Breslow, l'ulcération**.

**Au stade d'atteinte ganglionnaire (stade III)**, les marqueurs pronostiques sont le **nombre et taille des ganglions envahis et la rupture capsulaire**.

**Au stade IV**, les facteurs de mauvais pronostique sont :

- Un **taux de LDH élevé**
- Une masse tumorale élevée
- Plus de 3 organes atteints par les métastases ; plus de 3 métastases hépatiques
- **Métastases cérébrales symptomatiques** et/ou plus de 3 métastases cérébrales.

Survie à 5 ans :

- Formes Localisées = **88 %**
- Formes **Métastatiques = 18 %**

<b>Prise en charge</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Après la confirmation histologique du diagnostic de mélanome, il convient de réaliser une reprise chirurgicale de manière à obtenir une exérèse complète et large de la lésion avec des marges de sécurité en peau saine. <b>Le choix des marges est dicté par l'indice de Breslow</b></p> <p>Les marges conseillées sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pour les mélanomes intra épidermiques : marges de 0,5 cm ;</li> <li>▪ Si l'indice de Breslow est inférieur ou égal à 1 mm : marges de 1 cm ;</li> <li>▪ Si l'indice de Breslow est compris entre 1,01 et 2 mm : marges de 1 à 2 cm ;</li> <li>▪ Si l'indice de Breslow est supérieur à 2 mm : marges de 2 cm ;</li> </ul> <p>Par ailleurs pour les mélanomes de Dubreuilh non invasifs, une marge de 1 cm est recommandée.</p>
<b>Prévention</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>La prévention primaire</b> consiste à diminuer le seul facteur environnemental connu responsable du mélanome : l'exposition aux UV.</p> <p><b>La prévention secondaire</b> vise à améliorer le pronostic par un dépistage précoce du mélanome. Il est essentiel d'y associer une information et une éducation sur le dépistage précoce du mélanome des soignants (infirmiers, pharmaciens, kinés...), de la population générale et des sujets les plus à risque de mélanome.</p>

## CANCERS LES PLUS POURVOYEURS DE MÉTASTASES CÉRÉBRALES

### « MÉtastases CéréBRaLes »

- **MÉlanome**
- **Colon**
- **Breast**
- **Rein**
- **Lung**

### La règle du « vilain petit canard »

- Si un grain de beauté semble soudain ne pas ressembler aux autres, il doit être examiné.
- C'est le signe du « **petit canard** »
- Un grain de beauté est apparu ou s'est transformé et se remarque parce qu'il est plus foncé, plus clair, plus rouge, etc. que les autres.

## CRITÈRES DE MALIGNITÉ D'UN NÆVUS

### « ABCDE »

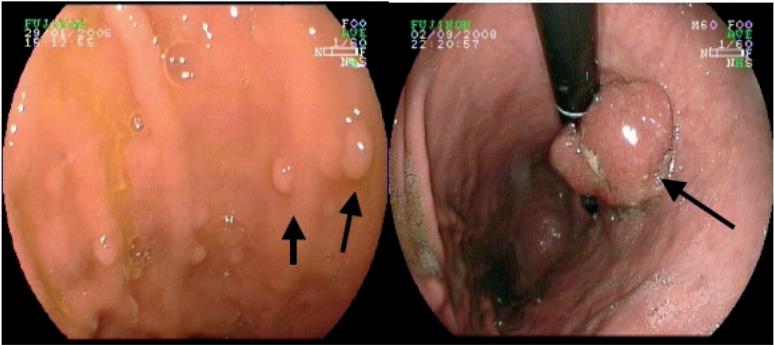
- **A**symétrie
- **B**ord irrégulier
- **C**ouleur inhomogène
- **D**iamètre supérieur à 6 cm
- **E**volutif

# FICHE E-LISA N°303

## Item 303 – TUMEURS DE L'ESTOMAC

GÉNÉRALITÉS	
<b>Définitions</b> <b>A</b>	Tumeurs majoritairement bénignes (polypes hyperplasiques, polypes adénomateux).  <b>4 types de tumeurs malignes :</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. L'adénocarcinome : le plus fréquent, de localisation proximale (cardia ou corps) ou distale (antro-pylorique) =&gt; classé selon des altérations moléculaires (HER2, MSI ...) à l'importance thérapeutique.</li> <li>2. Tumeurs endocrines</li> <li>3. Lymphomes du MALT</li> <li>4. Tumeurs stromales (GIST)</li> </ol> <div style="margin-left: 200px; margin-top: -100px; border-left: 1px solid black; padding-left: 10px; font-size: small;">Pronostic plus favorable que l'ADK</div>
<b>Épidémiologie</b> <b>B</b>	<b>Incidence en diminution avec 6.500 nouveaux cas/an en France.</b> 3 <sup>ème</sup> cancer digestif (après colon, pancréas)  Pronostic sombre avec survie à 5 ans de 15% le classant 2 <sup>ème</sup> cause de décès par cancer dans le monde  Âge moyen de survenue : 70 ans => formes chez le sujet jeune possible en cas de prédisposition génétique.  Localisation : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumeur du cardia &gt; 2 cm post jonction œsogastrique</li> <li>▪ Tumeur du corps (fundus) = grosse tubérosité</li> <li>▪ Tumeur de l'antrum = distale</li> </ul>
PHYSIOPATHOLOGIE	
<b>Carcinogénèse</b> <b>B</b>	<b>2 types d'ADK gastriques</b> à distinguer selon la classification de Lauren : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>ADK de type intestinal glandulaire</b> =&gt; le plus souvent dû à Helicobacter pylori, mais la consommation de sel, le tabac, et la diminution de l'apport en anti-oxydants jouent également un rôle.</li> <li>2. <b>ADK de type diffus à cellules indépendantes</b> dites en « bague à chaton » =&gt; sa carcinogénèse est moins bien connue, mais la mutation du gène CDH1 est à l'origine de formes génétiques de ce cancer gastrique.</li> </ol> <b>La carcinogénèse gastrique est un phénomène où s'intriquent des anomalies :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anatomopathologiques : <b>gastrique chronique atrophique</b> (le plus souvent due à Helicobacter pylori) =&gt; métaplasie intestinale =&gt; dysplasie</li> <li>▪ Fonctionnelles : <b>hypochlorhydrie</b> à l'origine d'une pullulation bactérienne et de la production de nitrosamines.</li> </ul> <b>Compte tenu du rôle d'HP dans la carcinogénèse du cancer gastrique, il est recommandé :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rechercher HP sur biopsies des patients porteurs d'un ADK gastrique</li> <li>▪ Rechercher et d'éradiquer HP chez tous les apparentés au 1<sup>er</sup> degré d'un patient atteint d'un ADK gastrique ou d'un lymphome de l'estomac.</li> </ul>

<b>Facteurs de risques</b> <b>A</b>	<p><b>Facteurs de risques externes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Helicobacter pylori (HP)</b> : Responsable de 65 à 80% des ADK de l'estomac, plutôt dans les formes distales. Il est classé par l'OMS comme un carcinogène de classe 1 d'où l'intérêt de son éradication.</li> <li>▪ <b>Tabac</b></li> <li>▪ Infection virale (EBV++)</li> <li>▪ Alimentation : faible consommation de fruit et légumes, consommation élevée de sel et nitrites</li> <li>▪ Surpoids</li> <li>▪ Niveau socio-éco bas</li> </ul> <p><b>Facteurs de risques internes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ATCD de gastrectomie partielle</li> <li>▪ Ulcère gastrique</li> <li>▪ Gastrite atrophique auto-immune ou maladie de Biermer</li> <li>▪ Prédispositions génétiques (&lt;40 ans) : Sd de Lynch, PAF, cancer gastrique diffus héréditaire par mutation du gène CDH1.</li> </ul> <p><b>La présence de facteurs de risque nécessite une surveillance endoscopique gastrique.</b></p>								
<b>Évolution naturelle</b> <b>B</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>L'adénocarcinome</th><th>Les tumeurs endocrines</th><th>Le lymphome</th><th>Les tumeurs stromales (GIST)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Survie à 5 ans de 40% chez le patient opéré.</li> <li>- Médiane de survie 12 à 16 mois si forme métastatique.</li> </ul> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évolution lente, rarement métastatique.</li> </ul> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Souvent de forme peu agressive dont le <b>traitement de 1<sup>ère</sup> intention est l'éradication d'HP</b>.</li> <li>- Les formes agressives ont une évolution superposable à un lymphome classique.</li> </ul> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leur agressivité dépend de leur taille au diagnostic =&gt; limitée si &lt; 2 cm.</li> </ul> </td></tr> </tbody> </table>	L'adénocarcinome	Les tumeurs endocrines	Le lymphome	Les tumeurs stromales (GIST)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Survie à 5 ans de 40% chez le patient opéré.</li> <li>- Médiane de survie 12 à 16 mois si forme métastatique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évolution lente, rarement métastatique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Souvent de forme peu agressive dont le <b>traitement de 1<sup>ère</sup> intention est l'éradication d'HP</b>.</li> <li>- Les formes agressives ont une évolution superposable à un lymphome classique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leur agressivité dépend de leur taille au diagnostic =&gt; limitée si &lt; 2 cm.</li> </ul>
L'adénocarcinome	Les tumeurs endocrines	Le lymphome	Les tumeurs stromales (GIST)						
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Survie à 5 ans de 40% chez le patient opéré.</li> <li>- Médiane de survie 12 à 16 mois si forme métastatique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évolution lente, rarement métastatique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Souvent de forme peu agressive dont le <b>traitement de 1<sup>ère</sup> intention est l'éradication d'HP</b>.</li> <li>- Les formes agressives ont une évolution superposable à un lymphome classique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leur agressivité dépend de leur taille au diagnostic =&gt; limitée si &lt; 2 cm.</li> </ul>						
<b>DÉMARCHES DIAGNOSTIQUE</b>									
<b>Circonstances de découverte</b> <b>A</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Sur points d'appels cliniques :</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Symptômes en fonction du siège de la tumeur</th><th>Symptômes généraux</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardia : dysphagie, régurgitation</li> <li>- Corps : douleur épigastrique</li> <li>- Antre et pylore : sd occlusif haut</li> <li>- Hémorragie digestive</li> </ul> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anorexie, asthénie, amaigrissement</li> <li>- TVP des membres inférieurs ou supérieurs</li> <li>- ADP sus-claviculaire gauche, ascite néoplasique, hépatomégalie tumorale métastatique</li> </ul> </td></tr> </tbody> </table> </li> <li>2. <b>Bilan d'une anémie ferriprive (fréquente ++)</b></li> <li>3. <b>Dépistage</b> de sujets à risque par endoscopie</li> </ol>	Symptômes en fonction du siège de la tumeur	Symptômes généraux	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardia : dysphagie, régurgitation</li> <li>- Corps : douleur épigastrique</li> <li>- Antre et pylore : sd occlusif haut</li> <li>- Hémorragie digestive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anorexie, asthénie, amaigrissement</li> <li>- TVP des membres inférieurs ou supérieurs</li> <li>- ADP sus-claviculaire gauche, ascite néoplasique, hépatomégalie tumorale métastatique</li> </ul>				
Symptômes en fonction du siège de la tumeur	Symptômes généraux								
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardia : dysphagie, régurgitation</li> <li>- Corps : douleur épigastrique</li> <li>- Antre et pylore : sd occlusif haut</li> <li>- Hémorragie digestive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anorexie, asthénie, amaigrissement</li> <li>- TVP des membres inférieurs ou supérieurs</li> <li>- ADP sus-claviculaire gauche, ascite néoplasique, hépatomégalie tumorale métastatique</li> </ul>								
<b>Clinique</b> <b>A</b>	<p><b>L'examen clinique est le plus souvent normal mais il faut :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rechercher un épanchement abdominal, une masse épigastrique, une hépatomégalie, des adénopathies (sus-claviculaire ++)</li> <li>▪ Évaluer l'état nutritionnel</li> <li>▪ Évaluer les comorbidités</li> </ul>								
<b>Examens complémentaires</b> <b>B</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Diagnostic positif</th><th>Endoscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies de la tumeur = <b>examen indispensable au diagnostic positif.</b></th></tr> </thead> </table>	Diagnostic positif	Endoscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies de la tumeur = <b>examen indispensable au diagnostic positif.</b>						
Diagnostic positif	Endoscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies de la tumeur = <b>examen indispensable au diagnostic positif.</b>								

		 <p><i>FOGD1 : Polypes fundiques glandulo-kystiques (qui ne digèrent jamais)</i>  <i>FOGD : Polype adénomateux fundique vu en rétro-vision</i></p>
	Bilan d'extension	<p><b>TDM TAP avec injection de produit de contraste</b> : à réaliser au mieux avec ingestion d'eau pour mieux préciser l'extension pariétale.</p> <p><b>A NFS et albuminémie</b> pour évaluer le retentissement de la maladie.</p> <p><b>Autres examens sur points d'appels :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cœlioscopie à la recherche d'une carcinose péritonéale</li> <li>▪ TDM cérébral</li> <li>▪ Scintigraphie osseuse</li> </ul>
Diagnostics différentiels <b>B</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>L'ulcère gastrique</b> : véritable piège diagnostique, il faut biopsier systématiquement un ulcère gastrique et se poser la question de l'ADK gastrique devant un ulcère qui ne cicatrice pas.</li> <li>2. <b>La linite gastrique</b> : forme d'ADK gastrique à cellules indépendantes, qui envahit les différentes couches de la paroi gastrique en respectant la muqueuse, et est très difficile à diagnostiquer car les biopsies superficielles sont négatives.</li> <li>3. <b>Autres types anatomopathologiques de tumeurs gastriques</b> (TNE, tumeurs du GIST, lymphomes, métastases)</li> <li>4. <b>Les tumeurs bénignes gastriques</b> : polypes glandulo-kystiques, polypes adénomateux, polypes hyperplasiques, gastrite à gros plis de Ménétrier.</li> </ol>	

#### **Coups de pouce du rédacteur :**

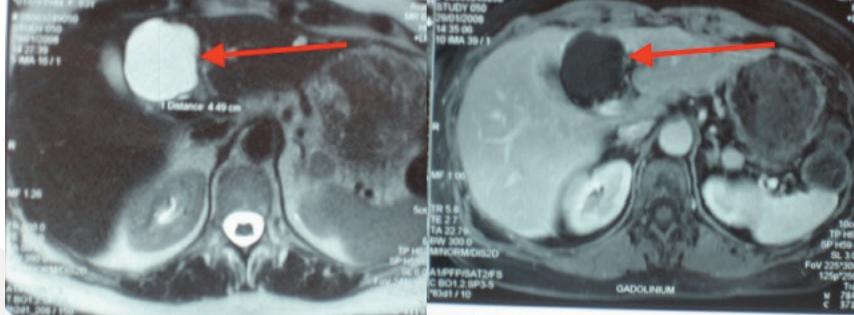
- Il est important de savoir que **tout ulcère gastrique peut dégénérer ou cacher un cancer gastrique** : il est donc primordial de **biopsier tout ulcère gastrique au diagnostic et contrôler sa cicatrisation à distance**.

## FACTEURS DE RISQUES DE CANCER GASTRIQUE

### « PSG TACLE PRESQUE »

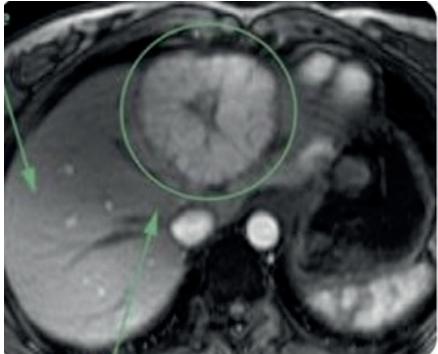
- **P**ylori helicobacter
- **S**ocio économique bas
- **G**énétique
- **TA** : tabac
- **C**onsommation sel et nitrites
- **L**E : légumes faibles consommation
- **P**RE : pré cancéreuses lésions
- **S**yndrome HNPCC
- **Q**UE : cancer gastrique héréditaire

## Item 304 – TUMEURS DU FOIE, PRIMITIVES ET SECONDAIRES

GÉNÉRALITÉ	
<b>Prévalence</b> <b>B</b>	<p>La prévalence varie selon les types de tumeurs et selon les facteurs de risque : un antécédent de cancer du côlon est associé à un risque de métastases hépatiques métachrones, la cirrhose est associée à un risque de carcinome hépatocellulaire...</p> <p>On peut estimer la prévalence des tumeurs hépatiques à environ 5 % dans la population générale.</p>
<b>Types histologiques</b> <b>B</b>	<p>Lésions hépatiques nodulaires purement kystiques et/ou infectieuses :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kyste bilaire simple (très fréquent), parfois multiple</li> </ul>  <p style="text-align: center;"><i>IRM hépatique : kyste bilaire. Lésion hyper-intense en T2 (IRM1) et hypo-intense en T1 (IRM2)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Abcès infectieux du foie à germe pyogène ou abcès amibien</li> <li>▪ Kyste hydatique (infectieux)</li> <li>▪ Échinococcose alvéolaire (infectieux)</li> </ul> <p><b>Tumeurs hépatiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les tumeurs hépatiques se caractérisent par des <b>nodules tissulaires</b> de nature différente de celle du parenchyme hépatique adjacent.</li> <li>▪ Elles peuvent être bénignes ou malignes.</li> <li>▪ Dans de rares cas, les cancers du foie primitifs ou secondaires peuvent se présenter sous la forme d'une infiltration plus ou moins diffuse du foie.</li> <li>▪ Plusieurs types de lésions hépatiques nodulaires peuvent coexister chez un même patient.</li> <li>▪ Par ordre de fréquence décroissante dans la population française générale : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hémangiome : bénin</li> <li>2. Métastase hépatique : malin</li> <li>3. Carcinome hépatocellulaire (CHC) : malin, le CHC est le cancer primitif du foie le plus fréquent</li> <li>4. Hyperplasie nodulaire focale : bénin</li> <li>5. Adénome hépatocellulaire : bénin le plus souvent, mais certains ont un potentiel de transformation maligne</li> <li>6. Cholangiocarcinome : malin, c'est le 2<sup>ème</sup> type de cancer primitif du foie</li> </ol> </li> </ul> <p><b>⚠ Bien distinguer les nodules de contenu liquidiens qui sont toujours bénins et les nodules de nature solide ou mixte qui peuvent correspondre à des tumeurs bénignes ou malignes.</b></p>

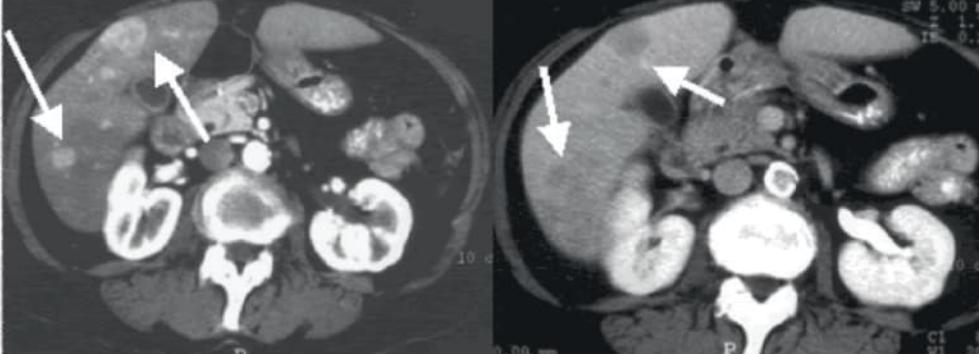
## TUMEURS HÉPATIQUES BÉNIGNES B

Il existe principalement **3 types histologiques de tumeurs hépatiques bénignes** : l'hémangiome, l'hyperplasie nodulaire focale et l'adénome hépatocellulaire. À de rares exceptions, elles surviennent sans maladie hépatique chronique associée. Elles peuvent être associées chez un même patient.

<b>Hémangiome bénin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumeur bénigne fréquente (3 à 5 % de la population).</li> <li>▪ Prolifération de vaisseaux capillaires anormaux dilatés correspondant à une sorte de malformation vasculaire.</li> <li>▪ Ne dégénère jamais.</li> <li>▪ Se complique exceptionnellement.</li> <li>▪ Dans sa forme typique, le diagnostic est échographique sous la forme d'une <b>lésion hyperéchogène avec renforcement postérieur</b>.</li> <li>▪ Pas de traitement ni de surveillance.</li> </ul>	
<b>Hyperplasie nodulaire focale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rare : prévalence estimée à moins de 0,1 %.</li> <li>▪ Plus fréquente chez la femme.</li> <li>▪ Découverte fortuite le plus fréquemment.</li> <li>▪ L'hyperplasie nodulaire focale est un amas d'hépatocytes organisés en nodule limité par des septa fibreux d'aspect stellaire (ou de cicatrice centrale) au centre de la lésion donnant un aspect caractéristique à la lésion.</li> <li>▪ 2 caractéristiques principales en imagerie : la présence d'une cicatrice centrale et une prise de contraste rapide à la phase artérielle.</li> <li>▪ Le diagnostic échographique de cette lésion est difficile car la différence d'échogénicité entre la lésion et le parenchyme hépatique peut être minime : le scanner et/ou l'IRM hépatique sans et avec injection de produit de contraste permet de caractériser de façon plus précise ce type de lésion dans plus de 80 % des cas.</li> <li>▪ Apparaît chez les femmes jeunes (ce qui est aussi la particularité de l'adénome hépatocellulaire).</li> <li>▪ Ne se complique jamais.</li> <li>▪ Pas de traitement ni de surveillance.</li> </ul>	
<b>Adénome hépatocellulaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rare : prévalence estimée à moins de 0,01 %</li> <li>▪ Tumeur bénigne caractérisée par une prolifération bénigne d'hépatocytes monoclonaux.</li> <li>▪ Essentiellement observée chez la femme (environ 75 % des cas).</li> <li>▪ <b>Favorisée par la prise prolongée de contraceptifs oraux.</b></li> <li>▪ Le risque de transformation maligne est augmenté lorsque l'adénome survient chez l'homme.</li> <li>▪ La biopsie tumorale permet de confirmer le diagnostic et d'évaluer le risque de transformation.</li> <li>▪ Il peut être unique ou multiple (plus de 10 adénomes définissent une adénomatose hépatique).</li> </ul>	

## TUMEURS HÉPATIQUES MALIGNES B

- Il existe principalement **3 types histologiques de tumeurs hépatiques malignes** :
  - Les métastases hépatiques
  - Les tumeurs primitives hépatiques qui comprennent le CHC et le cholango-carcinome intra-hépatique.
- Le CHC et le cholango-carcinome surviennent sur une maladie hépatique chronique associée respectivement dans **90 % et 50 % des cas**.

<b>Métastases hépatiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les métastases hépatiques peuvent être synchrones ou métachrones, uniques ou multiples.</li> <li>Les arguments en faveur du diagnostic sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le caractère multiple</li> <li>- Un antécédent de cancer</li> <li>- Des éléments cliniques, biologiques ou radiologiques en faveur d'une tumeur primitive ou des lésions extra-hépatiques (pulmonaires, péritonéales, ganglionnaires, osseuses ou cérébrales) suspectes de métastases</li> </ul> </li> <li>Les cancers primitifs sont par ordre de fréquence : <b>les cancers digestifs</b>, le cancer du poumon, le cancer du sein, les tumeurs neuroendocrines, plus rarement le mélanome malin, les tumeurs stromales, les carcinomes épidermoïdes ORL.</li> <li><b>Dans environ 25 % des cas, les métastases hépatiques sont révélatrices</b> ou de découverte synchronie du cancer.</li> <li>Dans moins de 10 % des cas, et malgré un bilan diagnostic complet adapté à l'anatomopathologie, aucune lésion primitive n'est identifiée.</li> </ul>
<b>Carcinome hépatocellulaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il s'agit de la tumeur maligne primitive hépatique la plus fréquente : <b>incidence annuelle en France estimée à 8.000 nouveaux cas</b></li> <li>Son incidence est en augmentation en partie liée au vieillissement de la population, du fait de l'augmentation de la prévalence et de la durée d'évolution de l'hépatopathie chronique d'origine métabolique.</li> <li><b>L'aspect radiologique d'un CHC de plus de 1 cm de diamètre</b> en TDM et en IRM avec injection de produit de contraste (PC) est généralement caractéristique montrant un <b>rehaussement du PC au temps artériel et un wash-out au temps portal</b> et cela a d'autant plus de valeur qu'il existe des arguments en faveur d'une hépatopathie chronique associée.</li> </ul>
<b>Cholangio-carcinome</b>	 <p><i>Scanner abdominale injecté montrant une hypervasculisation et temps artériel et un lavage = wash out au temps portal</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tumeur développée à partir des voies biliaires qui prend un aspect de tumeur intra-hépatique quand elle se développe à partir des voies biliaires intra-hépatiques.</li> <li>Elle est 7 à 8 fois moins fréquente que le CHC, soit 1.500 à 2.000 cas par an, son incidence est en augmentation.</li> <li>Le risque de cholangio-carcinome intra-hépatique est augmenté : <ul style="list-style-type: none"> <li>- En cas d'hépatopathie chronique (au stade de cirrhose ou non)</li> <li>- En cas de maladies des voies biliaires associées à une inflammation biliaire chronique : cholangite sclérosante, lithiasis intra-hépatique et parasitoses biliaires.</li> <li>- La cholangite sclérosante primitive est une pathologie inflammatoire chronique des voies biliaires. Elle constitue un facteur de risque important du cholangio-carcinome en particulier péri-hilaire.</li> <li>- Contrairement au CHC, la majorité des cholangio-carcinomes surviennent de novo, c'est à dire sans facteur de risque identifié.</li> </ul> </li> <li>Le diagnostic pourra être évoqué radiologiquement sur les données du scanner et de l'IRM hépatique.</li> <li>En l'absence de contre-indication et en fonction du projet thérapeutique, une biopsie hépatique de la lésion permettra le diagnostic.</li> </ul>

## ÉTILOGIES A

- En France, les cancers primitifs du foie se développent dans la majorité des cas (90 %) sur une maladie chronique du foie au stade de cirrhose ou de fibrose avancée quel que soit l'étiologie de l'hépatopathie chronique.
- Les causes les plus fréquentes sont : le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C, la consommation excessive d'alcool et le syndrome métabolique.
- Les facteurs de risque de CHC chez les patients atteints de cirrhose sont :
  - Le sexe masculin
  - L'âge avancé
  - La durée de l'évolution de la cirrhose
  - Le contrôle de la maladie
  - Le virus de l'hépatite B : le risque est plus élevé en cas d'infection chronique par le virus de l'hépatite B du fait de son action carcinogène directe liée à l'intégration du virus dans le génome des hépatocytes
  - L'association de plusieurs causes d'hépatopathie chronique : alcool, virus hépatite C, syndrome métabolique...
- Chez les patients atteints d'une cirrhose, l'incidence annuelle du CHC est d'environ 2 à 5 %. En cas de contrôle de la cause d'hépatopathie chronique, le risque diminue mais persiste. Il y a un intérêt à poursuivre le dépistage du CHC même chez les patients guéris (ex : patients cirrhotiques guéris d'une infection par le virus de l'hépatite C) étant donné le risque élevé de CHC associé à la cirrhose, la possibilité d'un traitement curatif à un stade peu avancé du CHC, le pronostic sombre en cas de CHC évolué et la possibilité de détection du CHC à un stade précoce par des échographies.
- La stratégie de dépistage du CHC repose sur une échographie hépatique semestrielle chez les patients atteints de cirrhose, à adapter aux terrains (âge, comorbidités).

## DIAGNOSTIC A

### Découverte fortuite

En cas de tumeur hépatique découverte de façon fortuite, la conduite à tenir dépendra de l'aspect de la lésion en imagerie et des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

Devant la découverte fortuite ou non d'une tumeur hépatique en imagerie (échographie abdominale, scanner abdominal, IRM abdominale, TEP-Scan au 18FDG), la 1<sup>ère</sup> étape du raisonnement est de rechercher par des moyens non invasifs (interrogatoire, examen clinique, biologie, radiologie, élastométrie) une hépatopathie chronique (cirrhose). En cas de suspicion de maladie chronique du foie, le patient devra être adressé en milieu spécialisé pour écarter ou confirmer le diagnostic de CHC et pour prendre en charge l'hépatopathie chronique associée.

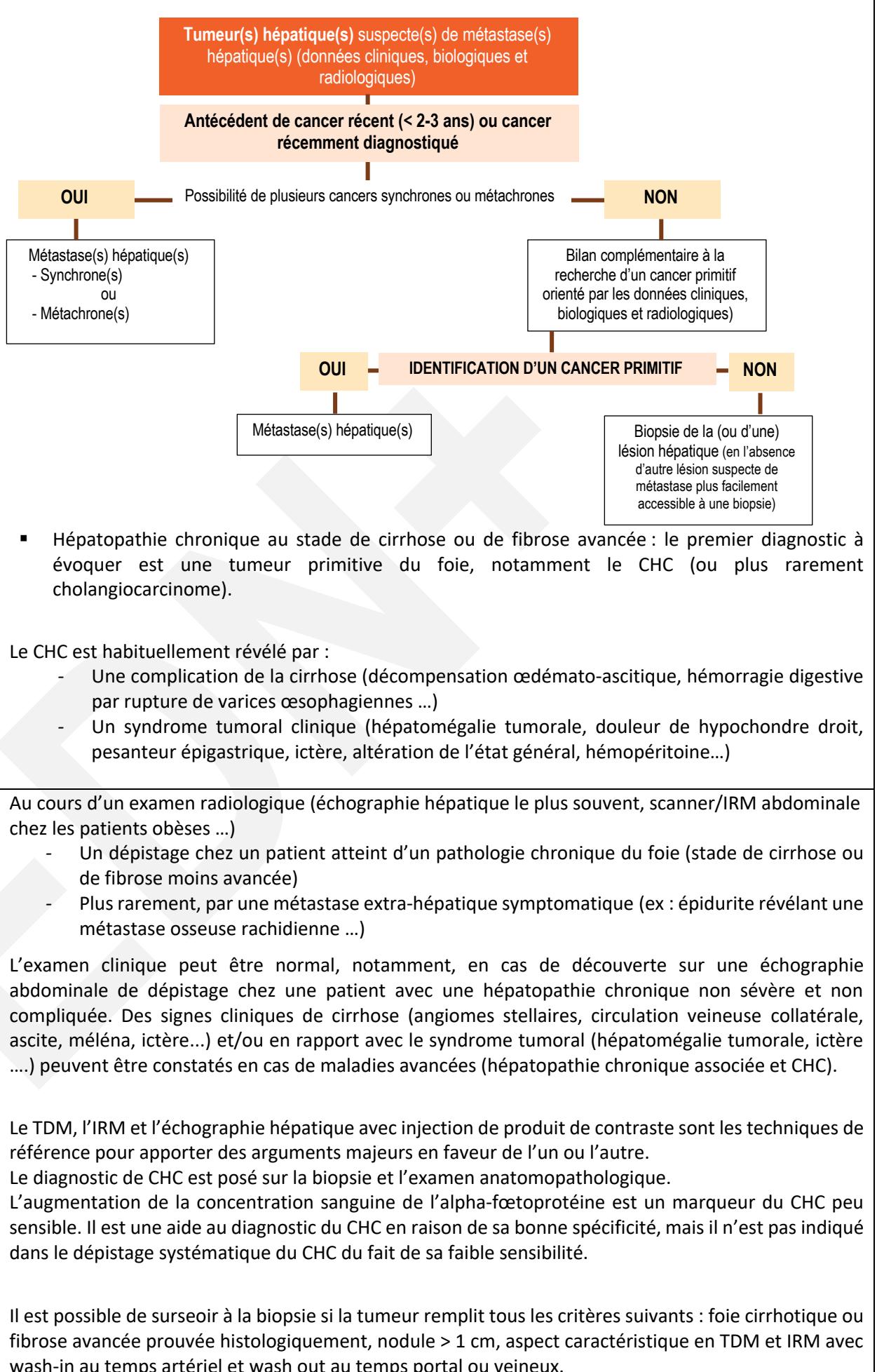
L'imagerie hépatique en coupe (scanner et IRM) sans et avec injection de produit de contraste avec des acquisitions multiphasiques (analyse aux temps sans injection, artériel, portal et tardif) est performante pour le diagnostic des tumeurs hépatiques sur la base de leurs caractéristiques morphologiques, vasculaires et biliaires.

La biopsie est désormais rarement nécessaire pour distinguer les lésions bénignes des lésions malignes. Elle est parfois nécessaire en cas de doute diagnostique ou pour confirmer la nature cancéreuse de la lésion pour définir le traitement et le pronostic même si le diagnostic clinico-biologico-radiologique est quasi certain. Elle se fait généralement par voie transpariéale sous contrôle radiologique (plus rarement par voie chirurgicale).

Caractéristiques anatomo-radiologiques des principales tumeurs hépatiques :

Lésion	Caractéristiques anatomiques	Imagerie diagnostique (ou la plus performante)	Sémiologie radiologique
Hémangiome	Prolifération de vaisseaux capillaires anormaux dilatés avec une vascularisation artérielle	Échographie hépatique. En cas de doute, IRM hépatique sans et avec injection de produit de contraste et multiphasique	Hypo-intense en T1 et hyper-intense en T2, prise de contraste nodulaire périphérique et centripète

	<b>CHC</b>	Vascularisation principalement par le réseau artériel hépatique (contrairement au foie normal, qui est principalement vascularisé par le réseau de la veine porte)	Scanner ou IRM hépatique sans et avec injection de produit de contraste et multiphasique	Prise du contraste en phase artérielle, élimination du contraste en phase veineuse, rehaussement périphérique
	<b>Cholangiocarcinome</b>	Vascularisation par le réseau artériel hépatique et par le réseau de la veine porte associée à une importante fibrose dite réaction desmoplastique	Scanner ou IRM hépatique sans et avec injection de produit de contraste et multiphasique	Prise progressive du contraste pendant les phases artérielle et veineuse (précoce et tardive)
	<b>Hyperplasie nodulaire focale</b>	Cicatrice centrale (contrairement à l'adénome) comprenant des tissus adipeux et fibreux	IRM hépatique sans et avec injection de produit de contraste et multiphasique	Prise de contraste diffuse en phase artérielle, signal iso-intense en phase T1, cicatrice centrale visible en phase T2 avec rehaussement en phase tardive
	<b>Adénome</b>	Vascularisation principalement par le réseau artériel hépatique, disparition des voies biliaires au sein de la lésion	IRM hépatique sans et avec injection de produit de contraste et multiphasique	Prise de contraste artérielle précoce, phase veineuse porte iso-dense
	<b>Métastase</b>	Vascularisation le plus souvent par le réseau veineux portal hépatique ; parfois préférentiellement par le réseau artériel notamment en cas de métastases de tumeurs neuroendocrines bien différencierées.	Scanner ou IRM hépatique sans et avec injection de produit de contraste et multiphasique   TDM injecté au temps portal : Métastases hépatiques (nODULES HYPODENSES ne se rehaussant pas)	Souvent iso-intense (hypo-intense) spontanément ; le plus souvent hypodense au temps portal (parfois hyperdenses au temps artériel - métastases hypervasculaires) ; souvent hypo-intense en T1 et hyper-intense en T2
<b>Circonstances de découverte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bilan d'extension ou de surveillance dans le cadre d'un cancer extra hépatique : métastase hépatique.</li> <li>▪ En cas de délai long entre le cancer et la date de découverte du ou des nodules hépatiques (généralement supérieur à 2-3 ans), une preuve anatomopathologique sera nécessaire à l'aide d'une biopsie de lésion suspecte de métastase.</li> <li>▪ En cas de cirrhose associée, toujours évoquer la possibilité d'un cancer primitif du foie.</li> </ul>			



Si nodule < 1 cm : refaire un TDM/IRM à 3-6 mois.

Maladie chronique des voies biliaires en particulier cholangite sclérosante primitive : cholangiocarcinome.

À de rares exceptions, les tumeurs biliaires sont malignes, principalement primitives et représentées par le cholangio-carcinome

Le diagnostic de cholangio-carcinome est souvent fait tardivement car la maladie donne peu de symptôme, en particulier, lorsqu'il se développe dans les canaux biliaires intra-hépatiques.

La présentation clinique est souvent non spécifique. Il se présente sous la forme d'une tumeur hépatique lorsqu'elle se développe à partir de voies biliaires intra-hépatiques.

Les patients atteints de la maladie à un stade précoce sont généralement asymptomatiques et le diagnostic se fait alors de manière fortuite lors d'un bilan biologique (cholestase anictérique) ou lors d'un examen radiologique hépatique.

La découverte du cancer peut se faire également lors d'un examen radiologique hépatique de dépistage dans le cadre de la surveillance d'une maladie chronique du foie.

À un stade plus avancé : perte de poids, altération de l'état général, douleurs abdominales, ictere, hépatomégalie tumorale, fièvre (non infectieuse) avec sueurs nocturnes peuvent être observés.

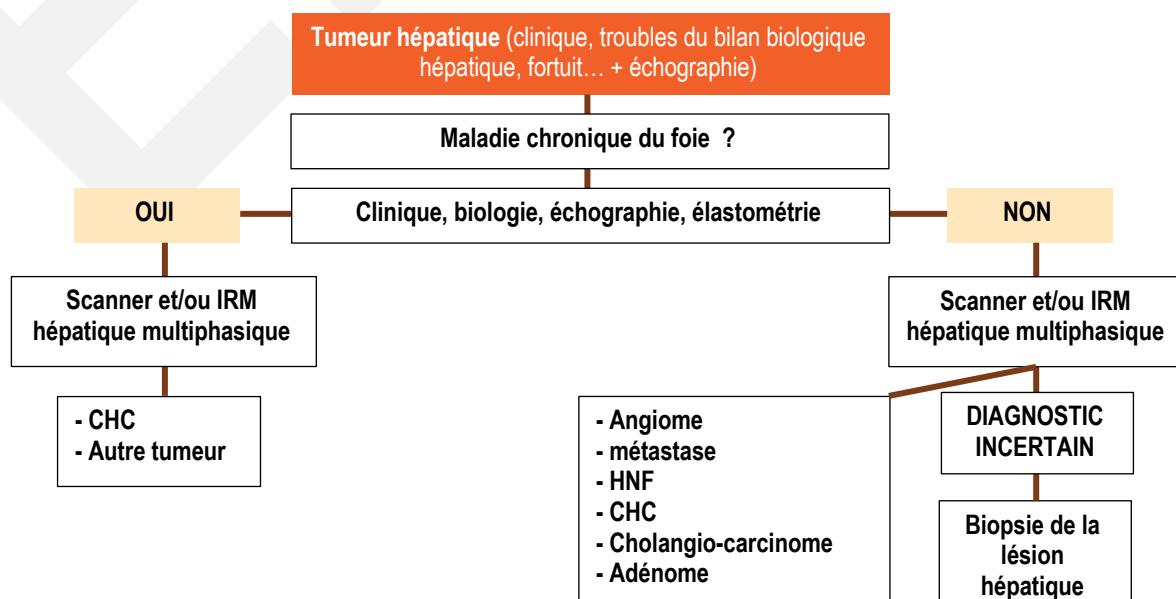
Plus souvent, il se présente sous la forme d'une tumeur des voies biliaires extra-hépatiques révélée par une cholestase ictérique ou non.

L'ictère apparaît lorsque la tumeur est responsable d'une compression des gros canaux biliaires ou d'un envahissement hépatique important.

Une métastase peut également être révélatrice de la maladie.

Femme de 30 ans sous contraceptif oral sans facteur de risque d'hépatopathie chronique : adénome hépatocellulaire.

## Démarche diagnostique devant une tumeur hépatique :



## PRISE EN CHARGE

<b>Hémangiome bénin</b>	Pas de traitement ni de surveillance.
<b>Hyperplasie nodulaire focale</b>	Pas de traitement ni de surveillance.
<b>Adé nome hépatocellulaire</b>	Interruption de la contraception orale. Exérèse discutée en milieu spécialisé, pas toujours nécessaire.
<b>Métastases hépatiques</b>	<p>Le pronostic et la stratégie thérapeutique vont dépendre de la nature du cancer primitif : en cas de cancer primitif digestif, les traitements proposés seront le plus souvent palliatifs mais dans quelques situations, des résections chirurgicales hépatiques à visée curative pourront être proposées en particulier en cas de métastases hépatiques d'un cancer colorectal. Cette question doit toujours être posée en milieu spécialisé.</p> <p>Les médianes de survie globale des patients recevant un ou plusieurs traitements palliatifs sont de quelques mois à plusieurs années.</p> <p>Indications de ces traitements discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire.</p>
<b>Carcinome hépatocellulaire</b>	<p>La stratégie thérapeutique va dépendre de l'extension du cancer (locale et à distance) et en cas de maladie chronique hépatique associée, de sa sévérité.</p> <p>Les traitements curatifs sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'ablation percutanée de la tumeur par radiofréquence</li> <li>▪ La résection chirurgicale</li> <li>▪ La transplantation hépatique (permet de traiter simultanément le cancer et la maladie chronique hépatique associée)</li> </ul> <p>Les traitements palliatifs sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La chimio-embolisation artérielle hépatique</li> <li>▪ Les thérapies anticancéreuses ciblées (anti-angiogéniques)</li> <li>▪ L'immunothérapie</li> <li>▪ Les soins de confort</li> </ul>
<b>Cholangiocarcinome</b>	Le seul traitement curatif est la résection de la lésion hépatique quand elle est possible.

### Coups de pouce du rédacteur :

- Tout nodule hépatique chez un sujet atteint de cirrhose ou d'hépatopathie chronique doit faire évoquer un CHC.
- Ne pas oublier le dépistage du CHC chez tout patient cirrhotique : échographie hépatique tous les 6 mois.
- Traitements curatifs du CHC : résection chirurgicale, radiofréquence, transplantation hépatique.
- Arrêt de la contraception orale en cas d'adé nome hépatocellulaire.

## FDR de CHC

**« la BMW A CHAD »**

- **B** : virus de l'hépatite **B**
- **M**asculin
- **W**ilson
- **A**dé nome hépatique
- **C**irrhose biliaire (2-5%/an)
- **H**émochromatose
- **A**lpha-1-antitrypsine déficit
- **D**urée d'évolution de la cirrhose

# FICHE E-LISA N°305

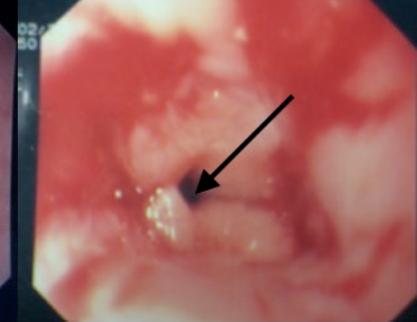
## Item 305 – TUMEURS DE L’ŒSOPHAGE

### GÉNÉRALITÉS

<b>Épidémiologie</b> <b>B</b>	<p>Incidence du cancer de l’œsophage stable en France : <b>5.500 nouveaux cas/an</b> =&gt; Mais diminution des cancers épidermoïdes et augmentation de l’incidence des adénocarcinomes.</p> <p>Sexe ratio : <b>3H/1F</b>.</p> <p>Age moyen du diagnostic : 65 ans pour l’homme et 73 ans pour la femme</p> <p>Pronostic sombre avec survie à 5 ans 10-15%</p>				
<b>Histologie</b> <b>B</b>	<p>Tumeurs <b>malignes</b> le plus souvent avec <b>2 types anatomopathologiques</b> :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>Le carcinome épidermoïde</b> : dégénérescence de la muqueuse malpighienne =&gt; 1/3 supérieur de l’œsophage.</li> <li><b>L’adénocarcinome</b> : dégénérescence de la muqueuse glandulaire =&gt; 1/3 inférieur de l’œsophage.</li> </ol>				
<b>Facteurs de risque</b> <b>A</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #e6f2ff;">Carcinome épidermoïde</th> <th style="text-align: center; background-color: #e6f2ff;">Adénocarcinome</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tabac et alcool +++</li> <li>- œsophagite caustique ou post-radique</li> <li>- L’achalasie</li> <li>- Virus : <b>HPV, Aspergillus, Fusarium</b></li> <li>- Brûlures : Boissons chaudes, brûlures caustique</li> <li>- Expositions professionnelles : mineurs, industrie pétrolière, blanchisserie</li> <li>- Plummer Vinson (femme ++)</li> <li>- Achalasie</li> <li>- Sclérodermie</li> <li>- Diverticule de Zenker</li> <li>- Tylose</li> <li>- Radiothérapie médiastinale</li> </ul> </td> <td style="padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le RGO chronique à l’origine d’un endo-brachy-œsophage (EBO ou œsophage de Barrett) =&gt; métaplasie intestinale du bas œsophage =&gt; développement de foyers de dysplasie, puis cancer <i>in situ</i> et cancer invasif.</li> <li>- Le surpoids</li> <li>- Le sexe masculin</li> <li>- Le tabac</li> <li>- Âge &gt; 50 ans</li> <li>- Maladie cœliaque</li> </ul> </td></tr> </tbody> </table>	Carcinome épidermoïde	Adénocarcinome	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tabac et alcool +++</li> <li>- œsophagite caustique ou post-radique</li> <li>- L’achalasie</li> <li>- Virus : <b>HPV, Aspergillus, Fusarium</b></li> <li>- Brûlures : Boissons chaudes, brûlures caustique</li> <li>- Expositions professionnelles : mineurs, industrie pétrolière, blanchisserie</li> <li>- Plummer Vinson (femme ++)</li> <li>- Achalasie</li> <li>- Sclérodermie</li> <li>- Diverticule de Zenker</li> <li>- Tylose</li> <li>- Radiothérapie médiastinale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le RGO chronique à l’origine d’un endo-brachy-œsophage (EBO ou œsophage de Barrett) =&gt; métaplasie intestinale du bas œsophage =&gt; développement de foyers de dysplasie, puis cancer <i>in situ</i> et cancer invasif.</li> <li>- Le surpoids</li> <li>- Le sexe masculin</li> <li>- Le tabac</li> <li>- Âge &gt; 50 ans</li> <li>- Maladie cœliaque</li> </ul>
Carcinome épidermoïde	Adénocarcinome				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tabac et alcool +++</li> <li>- œsophagite caustique ou post-radique</li> <li>- L’achalasie</li> <li>- Virus : <b>HPV, Aspergillus, Fusarium</b></li> <li>- Brûlures : Boissons chaudes, brûlures caustique</li> <li>- Expositions professionnelles : mineurs, industrie pétrolière, blanchisserie</li> <li>- Plummer Vinson (femme ++)</li> <li>- Achalasie</li> <li>- Sclérodermie</li> <li>- Diverticule de Zenker</li> <li>- Tylose</li> <li>- Radiothérapie médiastinale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le RGO chronique à l’origine d’un endo-brachy-œsophage (EBO ou œsophage de Barrett) =&gt; métaplasie intestinale du bas œsophage =&gt; développement de foyers de dysplasie, puis cancer <i>in situ</i> et cancer invasif.</li> <li>- Le surpoids</li> <li>- Le sexe masculin</li> <li>- Le tabac</li> <li>- Âge &gt; 50 ans</li> <li>- Maladie cœliaque</li> </ul>				

### DIAGNOSTIC POSITIF

<b>Circonstances de découverte</b> <b>A</b>	<p>A l’occasion <b>d’une EOGD chez un sujet asymptomatique</b> : de surveillance d’un EBO (tous les 2 à 5 ans) ou de dépistage chez un sujet alcoololo-tabagique.</p> <p><b>Devant des signes cliniques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dysphagie</b> : maître symptôme, d’abord aux solides puis aux liquides =&gt;  <b>toute dysphagie nécessite une endoscopie œso-gastro-duodénale</b>.</li> <li>▪ Signes généraux : <b>amaigrissement</b>, asthénie, AEG</li> <li>▪ Autres symptômes : <b>dysphonie</b> par envahissement du nerf récurrent, <b>toux</b> après la déglutition par fistule œso-trachéale ou œso-bronchique, douleur thoracique ou dorsale, <b>adénopathie sus-claviculaire gauche, hémorragie digestive</b>, symptômes en lien avec des métastases.</li> </ul>
<b>Complications</b> <b>A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tamponnade</li> <li>▪ Hématémèse massive</li> <li>▪ Médiastinite</li> <li>▪ Dysphonie (paralysie du nerf récurrent gauche)</li> <li>▪ Fausses routes et fistules œso-trachéales risque de pneumopathie d’inhalation</li> <li>▪ Pleurésie</li> <li>▪ Évolution à distance du cancer</li> </ul>

<b>Examens complémentaires</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<b>Diagnostic positif</b>	<p><b>L'EOGD</b> est l'examen diagnostique de référence.</p> <p><b>Les indications de l'EOGD sont :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Toute dysphagie</li> <li>▪ Surveillance d'un EBO tous les 2 à 5 ans selon son extension</li> <li>▪ Dépistage des sujets alcoolo-tabagiques</li> </ul> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p><i>FOGD : tumeur bourgeonnante du bas œsophage</i></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><i>FOGD : tumeur sténosante (flèche) hémorragique du bas œsophage</i></p> </div> </div>				
	<b>Retentissement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Évaluation <b>de l'état général et nutritionnel</b> : albuminémie, fonction rénale et hépatique.</li> <li>▪ Évaluation <b>de la fonction cardiaque et respiratoire</b> : ETT avec FEVG et EFR.</li> </ul>				
	<b>Bilan d'extension</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; padding: 2px;"><b>Carcinome épidermoïde</b></th> <th style="text-align: center; padding: 2px;"><b>Adénocarcinome</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen ORL et bronchoscopie : recherche d'un cancer synchrone.</li> <li>- <b>TDM TAP avec injection de PCI + acquisition cervicale en cas de cancer du 1/3 supérieur de l'œsophage.</b></li> <li>- <b>PET-TDM au 18-FDG</b></li> <li>- Écho-endoscopie œsophagienne si lésion de petite taille franchissable en endoscopie.</li> </ul> </td> <td style="padding: 2px;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TDM TAP avec injection de PCI.</b></li> <li>- Écho-endoscopie œsophagienne si lésion de petite taille franchissable en endoscopie.</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table>	<b>Carcinome épidermoïde</b>	<b>Adénocarcinome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen ORL et bronchoscopie : recherche d'un cancer synchrone.</li> <li>- <b>TDM TAP avec injection de PCI + acquisition cervicale en cas de cancer du 1/3 supérieur de l'œsophage.</b></li> <li>- <b>PET-TDM au 18-FDG</b></li> <li>- Écho-endoscopie œsophagienne si lésion de petite taille franchissable en endoscopie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TDM TAP avec injection de PCI.</b></li> <li>- Écho-endoscopie œsophagienne si lésion de petite taille franchissable en endoscopie.</li> </ul>
<b>Carcinome épidermoïde</b>	<b>Adénocarcinome</b>					
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen ORL et bronchoscopie : recherche d'un cancer synchrone.</li> <li>- <b>TDM TAP avec injection de PCI + acquisition cervicale en cas de cancer du 1/3 supérieur de l'œsophage.</b></li> <li>- <b>PET-TDM au 18-FDG</b></li> <li>- Écho-endoscopie œsophagienne si lésion de petite taille franchissable en endoscopie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TDM TAP avec injection de PCI.</b></li> <li>- Écho-endoscopie œsophagienne si lésion de petite taille franchissable en endoscopie.</li> </ul>					
<b>Surveillance</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Examen clinique + TDM CTAP : tous les 4-6 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans</li> <li>▪ FOGD : à 2 ans si chirurgie ou tous les 4 mois les deux 1<sup>ères</sup> années si RT-chimio exclusive</li> </ul> <p>La surveillance est généralement planifiée pour 5 ans après la fin du traitement. Il conviendra également de dépister un second cancer métachrone (surtout ORL) chez les patients atteints de cancer épidermoïde (examen ORL annuel).</p>				

## SIGNES CLINIQUES DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

**« 5D3A »**

- **Dysphagie**
- **Dysphonie**
- **Dyspnée**
- **Déglutition toux**
- **Douleur thoracique**
- **Anorexie**
- **Amaigrissement**
- **Asthénie**

# FICHE E-LISA N°306

## Item 306 – TUMEUR DE L'OVaire

### GÉNÉRALITÉS

Diagnostic A	Interrogatoire	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Découverte fortuite</b> : examen gynécologique ou échographie</li> <li>5 à 10% des femmes auront une tumeur de l'ovaire (le plus souvent de nature bénigne)</li> <li>Troubles gynécologiques : <b>douleur pelvienne, masse pelvienne, trouble du cycle</b> (ménorragies, dysménorrhée, spioménorrhée, aménorrhée...), <b>métrrorragies</b></li> <li>Troubles digestifs : <b>du volume abdominal, ascite, AEG</b> → forte évocateur d'une tumeur maligne</li> </ul>				
	Clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Examen général et gynécologique complet avec palpation abdominale et des aires ganglionnaires, examen vulvaire, examen au spéculum et touchers pelviens</li> <li>Caractéristiques cliniques de la tumeur : localisation exacte, taille sensibilité, mobilité...</li> </ul>				
	Examens complémentaire B	Échographie pelvienne	En faveur d'un kyste fonctionnel <ul style="list-style-type: none"> <li>Masse liquidienne pure</li> <li>Taille &lt; 7 cm</li> <li>Uniloculaire</li> <li>Pluriloculaire à <b>cloison très fine &lt; 3 mm</b></li> <li>Bords réguliers bien définis</li> <li>Paroi fine &lt; 3 mm</li> <li><b>Vascularisation périphérique, régulière</b></li> </ul> → Surveillance à 3 mois			
			En faveur d'un kyste organique <ul style="list-style-type: none"> <li>Masse solide ou mixte</li> <li>Taille ≥ 7 cm</li> <li>Bords irréguliers, parois épaisses</li> <li>Pluriloculaire à cloison épaisse</li> <li>Végétations endo- ou exo-kystiques</li> <li><b>Néo-vascularisation anarchique (centrale)</b></li> <li><b>Bilatéralité (atteinte ovaire controlatéral)</b></li> <li><b>Ascite associée</b></li> <li>ADP ou masse pelvienne associée, atteinte péritonéale</li> </ul> → IRM ou <b>cœlioscopie</b>			
			<ul style="list-style-type: none"> <li><b>β-hCG chez une femme non ménopausée</b> (<i>éliminer une GEU</i>)</li> <li><b>IRM</b> (ou TDM) : en 2<sup>nd</sup> intention pour les tumeurs ovariennes indéterminées ou de taille ≥ 7 cm</li> <li><b>Dosage du CA 125</b> = marqueur spécifique du cancer séreux de l'ovaire : en 2<sup>nd</sup> intention, en cas de tumeur indéterminé ou chez la femme ménopausée</li> <li>Autres marqueurs tumoraux : <b>CA 19.9</b> (cancer mucineux), <b>ACE</b> (ADK), <b>AFP - β-hCG - LDH</b> (tumeur germinale), <b>HE4</b> (<i>Human protein 4</i>) avec l'utilisation du <b>score ROMA</b> (<i>prend en compte l'aspect échographique, le statut ménopausique, l'HE4 et CA125</i>)</li> </ul>			
	DD	<ul style="list-style-type: none"> <li>Masse latéro-utérine : <b>GEU, pathologie tubaire</b> (hydrosalpinx, pyosalpinx), <b>fibrome utérin sous-séreux pédiculé</b></li> </ul>				
Étiologie B	Kyste fonctionnel	= <b>Follicule ou corps jaune</b> subissant une <b>transformation kystique</b> (diamètre > 3 cm) : tumeur ovarienne la + fréquente en période d'activité génitale, toujours bénigne <ul style="list-style-type: none"> <li>Généralement asymptomatique, régression spontanée en quelques semaines</li> <li>✓ en cas de traitement inducteur de l'ovulation</li> </ul>				
	KYSTE ORGANIQUE	= Développement indépendant du cycle ovarien : de nature <b>bénigne</b> (le plus souvent), <b>maligne</b> (cancer de l'ovaire = 20% des kystes organiques) ou <b>frontière</b> (TOLM = <b>tumeur ovarienne à la limite de la malignité ou borderline</b> ) <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Tumeur d'origine épithéliale</b> (90%) : provient du mésothélium recouvrant la surface de l'ovaire</li> <li><b>Tumeur d'origine germinale</b> : dérivée des cellules germinales ovariennes</li> <li><b>Tumeur d'origine stromale</b> : dérivée du stroma gonadique</li> </ul>				

		Origine	Tumeur bénigne	Tumeur maligne
		Tumeur épithéliale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumeur séreuse (+ fréquente) : <b>cystadénome séreux</b></li> <li>- Tumeur mucineuse : <b>cystadénome mucineux</b></li> <li>- <b>Endométrioïme</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumeur séreuse : <b>cystadénocarcinome séreux</b></li> <li>- Tumeur mucineuse : <b>cystadénocarcinome mucineux</b></li> <li>- <b>Adénocarcinome endométrioïde</b></li> <li>- <b>MT (tumeur bilatérale, mucineuse) : digestive, sein</b></li> <li>- Autres : <b>tumeur à cellules claires, tumeur de Brenner...</b></li> </ul>
		Tumeur germinale	<p>- <b>Tératome mature = kyste dermoïde</b> : dérivé des tissus ectodermiques (poils, cheveux, os, dents...)</p> <p>→ Dégénérescence maligne exceptionnelle (&lt; 1%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Tératome immature</b></li> <li>- <b>Choriocarcinome</b></li> <li>- Dysgerminome : <b>séminome</b></li> <li>- Tumeurs femelles (œstrogéno-secrétante) : <b>tumeur de la granulosa, tumeur fibro-thécale</b></li> <li>- <b>Tumeur à cellules de Sertoli et de Leydig</b> (androgéno- secrétante)</li> </ul>
		Tumeur stromale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Fibrothécome</b> : toujours bénins</li> <li>- Autres tumeurs : de malignité variable</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Syndrome de Krukenberg</b> : MT ovarienne mucineuse d'un cancer <b>digestif</b> (gastrique++), <b>mammaire</b> ou <b>pelvien</b></li> <li>▪ <b>Syndrome de Demons-Meigs</b> (rare) : épanchement pleural transsudatif associé à une tumeur ovarienne bénigne</li> <li>▪ <b>Gonadoblastome</b> (rare) : associe cellules germinales et éléments des cordons sexuels mâles et femelles</li> </ul>			
Démarche diagnostique B			= ≥ 1 critère : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patiente ménopausée</li> <li>▪ Kyste ovarien persistant &gt; 3 mois</li> <li>▪ Aspect échographique de kyste organique</li> <li>▪ Taille &gt; 7 cm</li> <li>▪ Tumeur ovarienne bilatérale</li> </ul>	
		Examen complémentaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dosage du CA 125, CA 19.9, ACE</b> : orientation diagnostique</li> <li>▪ <b>IRM pelvienne</b> : possiblement réalisée avant cœlioscopie en cas de critère de malignité</li> <li>▪ <b>Surveillance simple</b> : si kyste uniloculaire liquide asymptomatique &lt; 10 cm</li> </ul>	
				<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Information préalable sur le risque de laparoconversion</li> <li>▪ Exploration complète de la cavité péritonéale + cytologie péritonéale</li> <li>▪ <b>Kystectomie ou ovariectomie</b> avec extraction protégée et histologie</li> <li>▪ <b>Examen extemporané</b> seulement en cas de kyste suspect de malignité</li> <li>▪ En cas de nature maligne : <b>conversion laparotomique pour stadification et chirurgie de réduction tumorale complète</b></li> </ul>
	Cancer évident		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Chirurgie de réduction tumorale complète</b> après confirmation histologique de la malignité</li> </ul>	

<td data-bbox="75 130 1542 1988" data-kind="parent" style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg); background-color: #e67e22; color: white; padding: 5px;">Complications B</td> <td data-bbox="75 130 1542 1988" data-kind="parent" style="background-color: #f2e0ce; padding: 10px;"> <p><b>Torsion d'annexe</b>  <b>β-hCG à faire en urgence: éliminer GEU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>= Torsion de l'ovaire autour de son pédicule vasculaire nourricier : surtout pour des kystes lourds (<b>dermoïde++</b>, mucineux) ou à pédicule fin (kyste du para-ovaire), rare pour les kystes endométrioïde</li> <li>▪ <b>Épisodes de subtorsion</b> (précède la torsion) : douleurs paroxystiques spontanément résolutives</li> </ul> </td>	Complications B	<p><b>Torsion d'annexe</b>  <b>β-hCG à faire en urgence: éliminer GEU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>= Torsion de l'ovaire autour de son pédicule vasculaire nourricier : surtout pour des kystes lourds (<b>dermoïde++</b>, mucineux) ou à pédicule fin (kyste du para-ovaire), rare pour les kystes endométrioïde</li> <li>▪ <b>Épisodes de subtorsion</b> (précède la torsion) : douleurs paroxystiques spontanément résolutives</li> </ul>
	<p><b>Clinique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Douleur pelvienne</b> violente, intolérable, s'amplifiant, résistante aux antalgiques</li> <li>▪ <b>Palpation abdominale</b> très douloureuse, <b>défense</b> en regard de la torsion</li> <li>▪ <b>Touchers pelviens</b> très douloureux, <b>masse latéro-utérine</b> parfois palpable</li> </ul>	
	<p><b>Examens complémentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Écho pelvienne</b> : douleur au passage de la sonde, ovaire œdématié, de volume, kyste ovarien volumineux, arrêt de la vascularisation au Doppler (inconstant), ovaire ascensionné = pathognomonique (comme pour la torsion testiculaire)</li> </ul>	
	<p><b>Traitements</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>Urgence chirurgicale</b> : risque de nécrose de l'ovaire &gt; 6h → <b>cœlioscopie</b></li> <li>▪ <b>Risque d'annexectomie</b> en cas de nécrose ovarienne (rare) ou de laparoconversion</li> <li>▪ <b>TTT conservateur</b> à privilégier : <b>détorsion de l'annexe et kystectomie</b> = pathognomonique</li> </ul>	
	<p><b>Hémorragie intra-kystique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Douleur pelvienne</b> latéralisée, d'installation rapide</li> <li>▪ <b>Douleur provoquée</b> latéro-utérine, <b>masse latéro-utérine</b> douloureuse au TV</li> <li>▪ <b>Écho pelvienne</b> : kyste ovarien de contenu hétérogène (sang) ± épanchement péritonéal (réactionnel ou hémopéritoine)</li> <li>▪ PEC symptomatique : <b>antalgique + repos</b></li> <li>▪ Risque de <b>rupture hémorragique</b> (hémopéritoine) : surveillance clinique + taux d'Hb → <b>Cœlioscopie</b> au moindre doute (élimine une torsion d'annexe) ou si douleur intense (traitement)</li> </ul>	
	<p><b>Rupture de kyste ovarien</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Douleur pelvienne</b> d'apparition brutale, de résolution spontanée et complète en quelques jours</li> <li>▪ <b>Échographie</b> : lame liquidienne au niveau du cul-de-sac de Douglas, ovaires souvent normaux</li> <li>▪ <b>Traitement préventif</b> (rupture de kyste fonctionnel à répétition) : <b>contraception œstroprogestative</b></li> <li>▪ <b>Rupture hémorragique</b> (plus rare) = <b>hémorragie intra-péritonéal</b> : douleur d'installation brutal, avec signes péritonéaux, jusqu'au <b>choc hémorragique</b> avec <b>hémopéritoine massif</b> <b>urgence chirurgicale</b></li> </ul>	
	<p><b>Compression extrinsèque</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>= Surtout en cas de tumeur ovarienne maligne :</li> <li>▪ Vessie : <b>pollakiurie</b></li> <li>▪ Uretère : <b>urétéro-hydronephrose chronique</b></li> <li>▪ Rectum : <b>troubles du transit, ténesme, épreintes</b></li> <li>▪ Vasculaire : <b>TVP, lymphœdème</b></li> </ul>	
	<p><b>Complication obstétricale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gros kyste enclavé dans le cul-de-sac de Douglas : risque <b>d'obstacle prævia</b> gênant la descente de la tête fœtale → <b>césarienne</b></li> <li>▪ Complication + fréquente lors de la grossesse</li> </ul>	

## CANCER DE L'OVaire

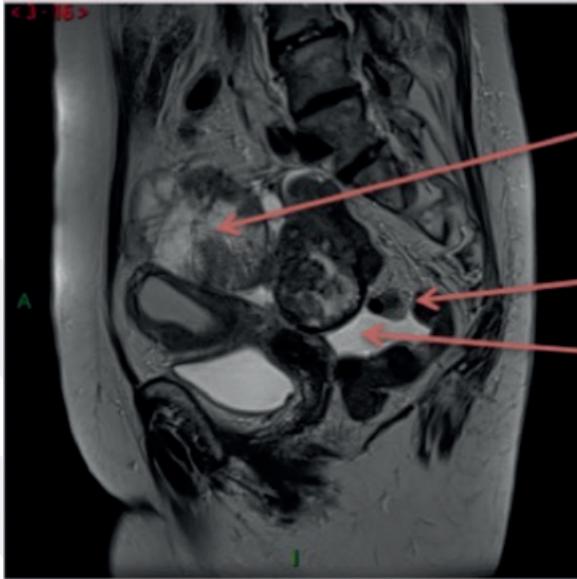
**B** Cancer de l'ovaire : 4.600/an, 8<sup>e</sup> cancer le + fréquent ; en diminution depuis les années 2000 (utilisation croissance de la contraception hormonale) principalement chez la femme > 45 ans

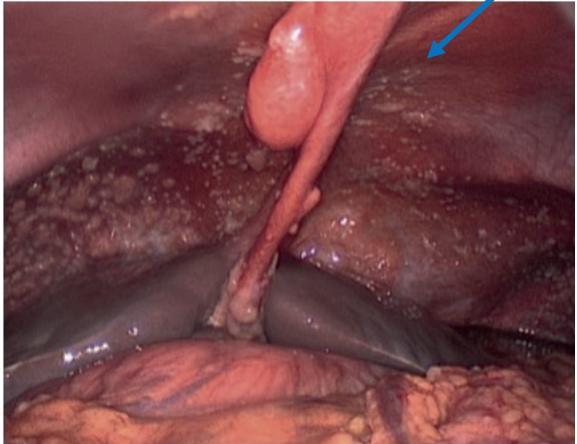
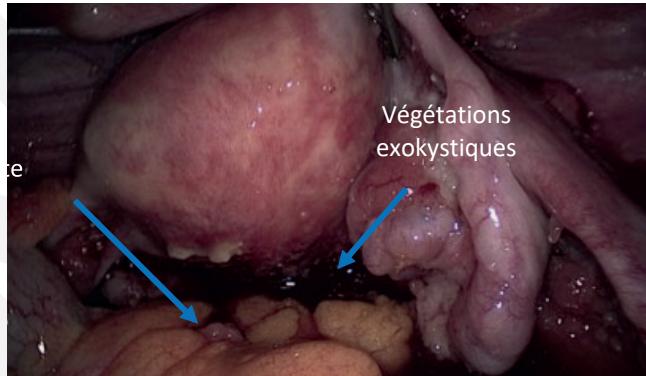
- **4<sup>e</sup> cause de décès** par cancer de la femme, de mauvais pronostic (2<sup>e</sup> cancer gynécologique après l'endomètre)
- **10% des cancers** surviennent dans un contexte de **prédisposition génétique**
- Très longtemps asymptomatique : diagnostic précoce difficile, **75% diagnostiqués à un stade évolué** (FIGO III ou IV)
- Développé sur des **kystes d'inclusion épithéliale** formée par la cicatrisation après ovulation (théorie plus récente : origine tubaire des cellules néoplasiques)
- Histoire naturelle : essentiellement **envahissement péritonéal** (carcinose) et **extension lymphatique** (ADP **iliaques externes et primitives, et lombo-aortiques**), plus rarement **hématogène** (métastases hépatique, pulmonaire, cerveau)

<b>FdR</b> <b>A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Age &gt; 50 ans, ménopause, ATCD d'irradiation pelvienne</li> <li>▪ du nombre d'ovulations : nulliparité, 1<sup>ère</sup> grossesse tardive &gt; 30 ans, infertilité, puberté précoce</li> <li>▪ ATCD personnels ou familiaux de cancer du <b>sein</b>, de <b>l'ovaire</b>, de <b>l'endomètre</b> ou du <b>colon</b></li> <li>▪ <b>Syndrome héréditaires</b> (autosomiques dominants) : syndrome familial de cancer du sein ou de l'ovaire, <b>syndrome sein-ovaire</b> (mutation BRCA1++ ou BRCA2), RAD51, syndrome de <b>Lynch</b>, syndrome de <b>Li-Fraumeni</b></li> <li>▪ <b>Stimulation par Clomifène (FIV ++)</b></li> <li>▪ <b>Endométriose</b></li> <li>▪ <b>Tabac, amiante, THS à base d'oestrogène (CIRC 2012)</b> → Le cancer de l'ovaire n'est pas hormono-dépendant</li> <li>▪ Facteurs protecteurs (↓ de l'ovulation) : contraception orale, multiparité, allaitement &gt; 6 mois, ligature tubaire</li> </ul>
------------------------	---

<b>Anapath</b> <b>B</b>	<b>Tumeur épithéliale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Cystadénocarcinome séreux</b> : forme la + fréquente (90% des cas)</li> <li>▪ <b>Cystadénocarcinome mucineux</b></li> <li>▪ <b>Carcinome endométrioïde</b></li> <li>▪ Autres : <b>cancer à cellules claires, tumeur de Brenner...</b></li> </ul>
	<b>Tumeur germinale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dysgerminome</b> = séminome</li> <li>▪ Tumeur germinale non séminomateuse : <b>tératome, choriocarcinome</b></li> <li>▪ Tumeur femelle = <b>tumeur de la granulosa</b></li> <li>▪ Tumeur mâle = <b>tumeur à cellules de Sertoli et de Leydig</b></li> </ul>
	<b>Métas</b>	= Tumeur ovarienne bilatérale, généralement mucineuse - Primitif : <b>cancer du sein</b> (notamment lobulaire), <b>cancer digestif (gastrique, colique...)</b> → syndrome de Krukenberg), <b>cancer de l'endomètre, cancer du rein...</b>

<b>Diagnostic</b>	<b>Clinique</b> <b>A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Symptômes (<b>frustes, tardifs</b>) : <b>AEG, douleur ou pesanteur pelvienne, volume abdominal, masse palpée</b></li> <li>▪ Complication : <b>ascite, constipation/occlusion, OMI, TVP, sciatalgie, épanchement pleural</b></li> <li>▪ Examen clinique complet : palpation hépatique, recherche d'ascite, examen gynécologique...</li> <li>▪ <b>Touchers pelviens</b> : masse pelvienne irrégulière, indolore, recherche de carcinose péritonéale</li> <li>▪ <b>Palpation des aires ganglionnaires</b>, notamment inguinales et sus-claviculaires</li> </ul>	= Marqueur de référence des cancers séreux, lié au volume tumoral : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dosage en pré-opératoire, suivi de la normalisation</b> en post-opératoire et surveillance</li> <li>▪ ↗ : grossesse, règles, endométriose, insuffisance hépatique, pancréatite, cancer bilaire</li> <li>▪ <b>HE4</b> : marqueur alternatif, de meilleur sensibilité et spécificité avec calcul du score <b>ROMA</b> (Non utilisé encore en pratique courante)</li> </ul>	
	<b>Bio</b> <b>B</b>	<b>Marqueur tumoraux</b>	<b>CA 125</b>	

		Autres	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosage de l'<b>ACE</b> et du <b>CA 19.9</b> systématique : dans les ADK mucineux</li> </ul>
	<b>Écho abdomino-pelvienne</b>		<p>= Examen de 1<sup>ère</sup> intention devant toute tumeur ovarienne</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Arguments évocateurs de malignité : végétations endo-/exo-kystiques, ascite, ADP, masse pelvienne associée</li> <li>Exploration de l'ovaire controlatéral</li> <li><b>Doppler systématique</b> en cas de <b>volumineuse masse pelvienne</b> à la recherche d'une <b>thrombophlébite pelvienne</b>.</li> </ul>
<b>Examen complémentaire</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<b>IRM abdomino-pelvienne</b>		<p>= Examen de référence pour la classification (avec coupes jusqu'au pédicule rénal)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Caractéristiques de la tumeur et rapports</li> <li><b>Bilan d'extension et classification FIGO</b> : ascite, implants péritonéaux, carcinose péritonéale, atteinte digestive, mésentérique ou du grand épiploon, ADP, MT à distance, épanchement pleural</li> </ul>  <p style="position: absolute; left: 750px; top: 350px;"><i>Tumeur ovarienne solide</i></p> <p style="position: absolute; left: 750px; top: 420px;"><i>Nodule de carcinose</i></p> <p style="position: absolute; left: 750px; top: 460px;"><i>Ascite</i></p> <p style="text-align: center;"><i>IRM T2 en coupe sagittale médiane : masse pelvienne solide avec nodules de carcinose péritonéale et ascite</i></p>
			<ul style="list-style-type: none"> <li><b>TDM TAP</b> systématique = bilan d'extension : recherche d'ADP, de métastases à distance, ascite, nodules de carcinose</li> <li><b>PET-scanner</b> indiqué en 2<sup>nd</sup> intention : isolée du CA 125 sans image à l'IRM/TDM ou récidive isolée</li> <li><b>Mammographie et/ou échographie mammaire</b> : cancer du sein associé</li> </ul> <p>→ Diagnostic et pronostic ne sont pas obtenus en pré-opératoire avant la cœlioscopie initiale</p>
<span style="color: orange; background-color: red; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">PEC</span> <span style="color: red; background-color: red; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">B</span>	<b>Cœlioscopie</b> <span style="color: orange; border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px; margin-left: 10px;"></span>		<ul style="list-style-type: none"> <li>= 1<sup>er</sup> temps thérapeutique : diagnostic (anatomopathologie extemporané), pronostic et thérapeutique (= <i>pas au programme</i>)</li> </ul>
		<b>1<sup>er</sup> temps diagnostic</b>	<p>= En 1<sup>ère</sup> intention : confirmation diagnostique et bilan de résécabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Cytologie péritonéale, biopsie tumorale et bilan d'extension</b> (carcinose péritonéale)</li> </ul>

<b>PEC</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px; font-weight: bold;">B</span>	<b>Cœlioscopie</b> 	<b>1<sup>er</sup> temps diagnostic</b>	 <p style="color: blue; margin-left: 10px;"><i>Nodules de carcinose sur diaphragme</i></p> <p style="color: blue; margin-left: 10px;"><i>Vue en cœlioscopie de l'hypocondre droit visualisant une carcinose péritonéale avec implants carcinomateux sur la couole diaphragmatique.</i></p>  <p style="color: blue; margin-left: 10px;"><i>Végétations exokystiques</i></p> <p style="color: blue; margin-left: 10px;"><i>Cœlioscopie : utérus normal, ovaire de taille augmentée avec végétations exokystiques, ascite dans le cul-de-sac recto-utérin (de Douglas) et implants péritonéaux = tumeur maligne de l'ovaire.</i></p>
--	---	--	---

### 💡 Coups de pouce du rédacteur :

- Item tombé à l'ECN 2020 (sujet très dur ...)
- Connaitre par cœur les FdR, la clinique et les examens complémentaires ++
- Grosse particularité du cancer de l'ovaire : cœlioscopie diagnostique est très très importante, à cocher systématiquement pour faire le diagnostic d'une tumeur maligne
- On ne peut stadifier complètement le cancer qu'en peropératoire
- ⚠ **CONTRE-INDICATION ABSOLUE à la biopsie transpariéale de la tumeur +++**

## NATURE MALIGNE D'UNE TUMEUR DE L'OVaire

**« Ta Part Compte Contenu des Végétations, Dossier Clos Cher Associé »**

- **Taille > 7 cm**
- **Parois épaissis**
- **Contours irréguliers**
- **Contenu hétérogène**
- **Végétations**
- **Doppler : vascularisation anarchique**
- **Cloison intra-kystique**
- **Associé** : ascite, métastase, carcinome péritonéal

# FICHE E-LISA N°307

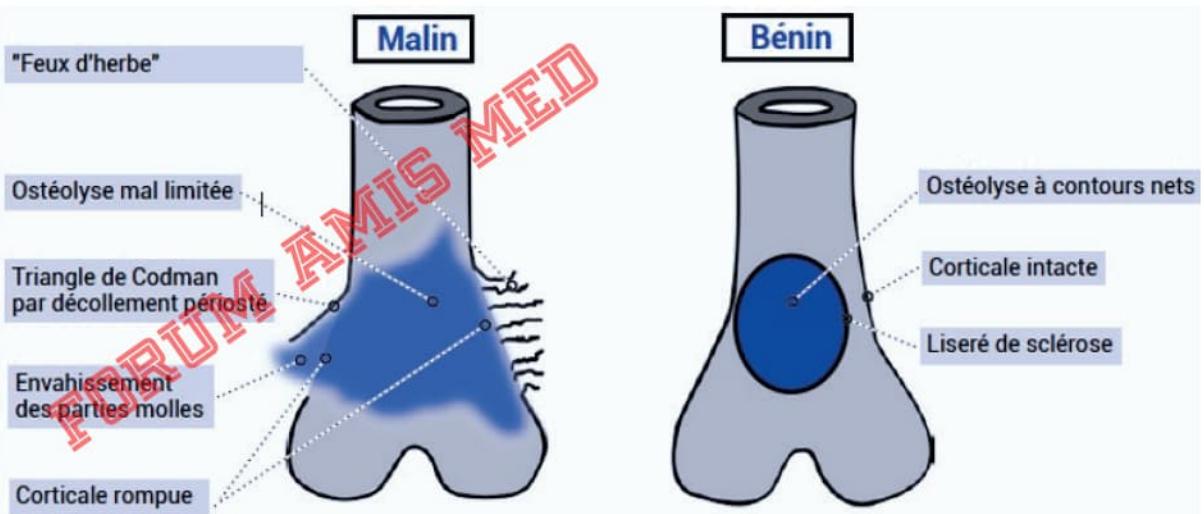
## Item 307 – TUMEUR DES OS

### GÉNÉRALITÉS

Définitions <b>A</b>	<p>Tumeurs osseuses bénignes et malignes découvertes à tout âge et pouvant être :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Primitives</b> (1/100.000), développées à partir de ≠ tissus de l'appareil ostéoarticulaire</li> <li>2. <b>Secondaires = métastatiques</b> (patients &gt; 50 ans ++)</li> </ol> <p>⚠ Distinction avec les lésions pseudotumorales : dysplasie fibreuse, kyste anévrismal, essentiel et infarctus osseux.</p>
Circonstances de découverte <b>B</b>	<p>Multiples :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Douleur osseuse +++</b> : extension tumorale (rythme inflammatoire), fissure/fracture sur os pathologique (rythme mécanique ou mixte)</li> <li>▪ <b>Fracture pathologique</b></li> <li>▪ <b>Signes neuro</b> : radiculalgie ou compression médullaire (tumeur vertébrale)</li> <li>▪ <b>Tuméfaction</b> osseuse ou des parties molles adjacentes voire sd de masse</li> <li>▪ <b>Fortuite</b>, fréquente (tumeurs bénignes ++)</li> </ul>
Orientation clinique <b>A</b>	<p>Signes en faveur d'une <b>tumeur</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Bénigne</b> : évolution lente, douleurs absentes ou de rythme mécanique</li> <li>▪ <b>Maligne</b> : rythme inflammatoire, intensité croissante, signes de compression nerveuse (médullaire, radiculaire ou tronculaire) ou AEG</li> </ul>

### BILAN PARACLINIQUE

Biologie <b>B</b>	<p>Bio habituellement normale pour une tumeur bénigne → anomalies plutôt en faveur de la malignité :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Syndrome inflammatoire</b> biologique</li> <li>▪ <b>Hypercalcémie</b></li> <li>▪ <b>Cytopénies</b> par envahissement médullaire</li> <li>▪ EPS à la recherche d'un <b>pic</b></li> <li>▪ <b>Marqueurs tumoraux</b> en cas de lésion osseuse 2<sup>nde</sup>aire, utiles au suivi</li> </ul>																		
Imagerie <b>B</b>	<p>Sémiologie radio :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Rx</b> : ostéolyse, ostéocondensation ou aspect mixte</li> <li>▪ <b>Scan</b> (analyse optimale de la trame osseuse + limites corticales) : ostéolyse ou ostéocondensation, effraction corticale, fissure/fracture infra-radio, volume tumoral</li> <li>▪ <b>IRM</b> (analyse globale os + tissus adjacents) : <b>extension</b> neuro ou vers les tissus mous</li> </ul> <p>Rx = 1<sup>er</sup> EC d'imagerie à réaliser : localisation de la lésion, signes évocateurs de bénignité vs malignité.  <b>1 seul signe de malignité</b> → <b>poursuite des investigations</b>. Autres critères :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Évolution : lente (bénignité) vs rapide (malignité)</li> <li>▪ Caractère multiple, plutôt évocateur de malignité</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Bénignité</th> <th>Malignité</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Limites</b></td> <td>Nettes</td> <td>Floues</td> </tr> <tr> <td><b>Zone lytique</b></td> <td>Liseré condensé périphérique</td> <td>Ostéolyse floue, mitée</td> </tr> <tr> <td><b>Corticales</b></td> <td>Respectées</td> <td>Rompues ou érodées</td> </tr> <tr> <td><b>Périoste</b></td> <td>Non visible Ou Apposition périostée unilamellaire</td> <td>Appositions périostées : - Plurilamellaires, en bulbe d'oignon - Spiculées ++, en feu d'herbe</td> </tr> <tr> <td><b>Tissus mous</b></td> <td>Normaux</td> <td>Tuméfaction/calcification</td> </tr> </tbody> </table>		Bénignité	Malignité	<b>Limites</b>	Nettes	Floues	<b>Zone lytique</b>	Liseré condensé périphérique	Ostéolyse floue, mitée	<b>Corticales</b>	Respectées	Rompues ou érodées	<b>Périoste</b>	Non visible Ou Apposition périostée unilamellaire	Appositions périostées : - Plurilamellaires, en bulbe d'oignon - Spiculées ++, en feu d'herbe	<b>Tissus mous</b>	Normaux	Tuméfaction/calcification
	Bénignité	Malignité																	
<b>Limites</b>	Nettes	Floues																	
<b>Zone lytique</b>	Liseré condensé périphérique	Ostéolyse floue, mitée																	
<b>Corticales</b>	Respectées	Rompues ou érodées																	
<b>Périoste</b>	Non visible Ou Apposition périostée unilamellaire	Appositions périostées : - Plurilamellaires, en bulbe d'oignon - Spiculées ++, en feu d'herbe																	
<b>Tissus mous</b>	Normaux	Tuméfaction/calcification																	



#### Fracture vertébrale → signes radio de malignité :

- Fracture > T5
- Ostéolyse localisée de la corticale ou de l'os spongieux
- Vertèbre « borgne » = absence d'un pédicule sur un cliché F
- Fracture-tassement asymétrique de la vertèbre F (hors zone de scoliose)
- Déformation (bombement) ou rupture du mur postérieur
- Hétérogénéité de la trame osseuse

#### Image suspecte de malignité → autres EC :

- Meilleure caractérisation de la lésion
- Retentissement local : os fragilisé, menace sur les structures neurovasculaires
- Guide pour la biopsie

**IRM** = référence pour caractériser la tumeur, la topographie, l'extension dans les tissus mous ; et analyser la matrice tumorale (ossifiante, cartilagineuse, kystique, graisseuse...) ainsi que le risque de complications fracturaires ou neuro (tumeur vertébrale).

**Scan** : caractères de l'atteinte osseuse (rupture corticale, appositions périostées, type de matrice osseuse), envahissement des tissus mous et instabilité d'un rachis métastatique.

**Scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$**  : localisations osseuses multiples (hyperfixations) orientant vers un processus métastatique (voire infectieux : tuberculose polyostotique).

Enfin, TEP-scan très utile en cas de métastase révélatrice pour identifier le primitif.

Anapath  
B

Biopsie par voie percutanée sous contrôle radio/scan ou en chir = examen clé : analyse histo (dont IHC) et bactériologique (germes banals, mycobactéries à visée de DD)

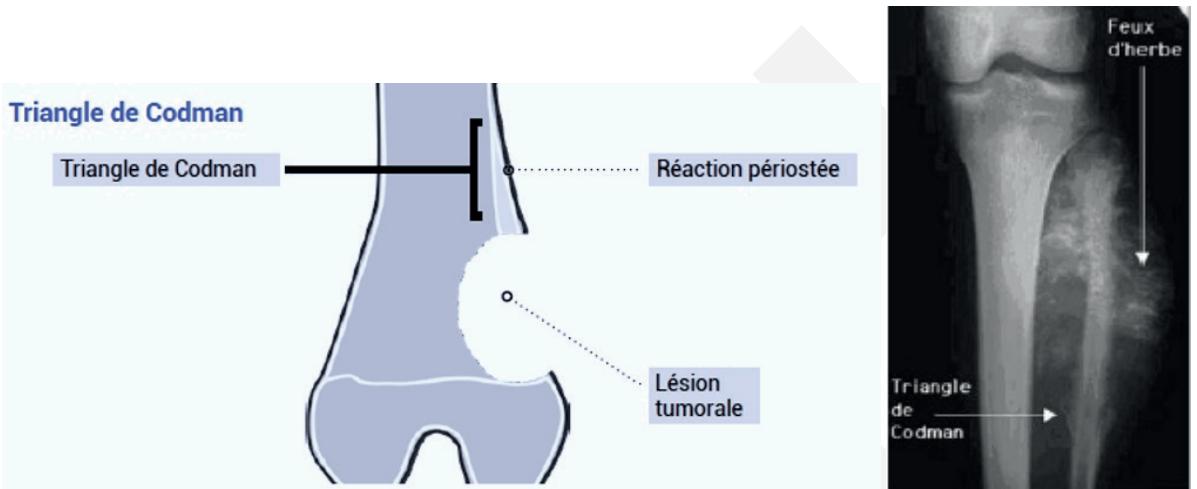
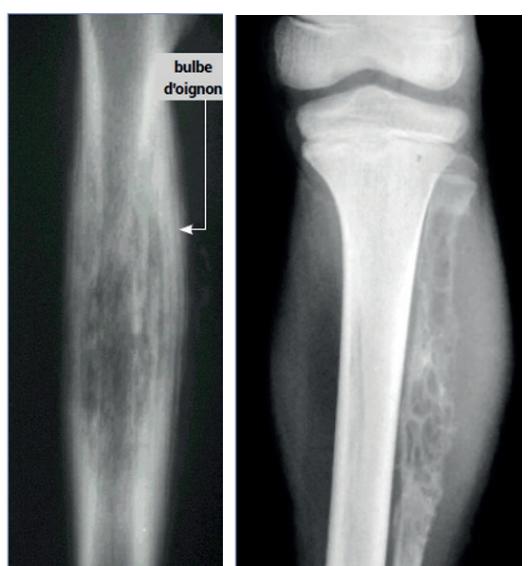
## TUMEURS PRIMITIVES

Bénignes  
A

Corrélation généralement fidèle aux critères radio et cliniques sus-cités.  
Classification de ces tumeurs en fonction de leur localisation sur l'os.

Malignes  
A

Suspicion clinico-radiologique mais diagnostic de certitude = anapath sur la biopsie osseuse, dans le centre qui prendra en charge le patient si possible. Répartition selon l'âge.

<p><b>Chez l'enfant/ado : Ostéosarcome</b></p> <p>A</p>	<p>Tumeur maligne la plus fréquente de l'enfant et de l'adulte jeune :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dérivée des ostéoblastes</li> <li>Topographie : métaphyshe des os longs : « près du genou et loin du coude »</li> <li>Signes cliniques de tumeur maligne, mais AEG peu marqué</li> <li>Imagerie : Ostéolyse métaphysaire mal limitée avec destruction corticale, prolifération périostée au contact des tissus mous : triangle de Codman, réaction périostée et envahissement des parties molles : feu d'herbe</li> <li>Biopsie osseuse chirurgicale indispensable</li> <li>Évolution : Métastases pulmonaires précoces</li> <li>Bilan d'extension : IRM osseuse, scintigraphie osseuse, TDM TAP</li> <li>Traitements dans un centre spécialisé</li> <li>Surveillance à vie</li> </ul>  <p>The diagram illustrates the Codman triangle, a radiographic sign of osteosarcoma. It shows a cross-section of a bone with a tumor (Lésion tumorale) at the bottom. The tumor invades the bone, creating a triangular area of osteolysis (lack of bone) at the metaphyseal border. This is labeled as the 'Triangle de Codman'. The surrounding periosteum reacts by thickening and lifting away from the bone, which is labeled as 'Réaction périostée'. An arrow points to this reaction on the X-ray image of a human femur, with the label 'Feux d'herbe' (fire of grass) pointing to the same area.</p>
<p><b>Sarcome d'Ewing</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tumeur de l'enfant 10-20 ans <ul style="list-style-type: none"> <li>Dérivée des cellules neuro-ectodermiques issues des crêtes neurales</li> <li>Cancer agressif +++</li> <li>Topographie : diaphyse des os longs et des os plats, « près du genou et loin du coude »</li> <li>Signes cliniques de tumeur maligne, AEG +++</li> </ul> </li> <li>Imagerie : <ul style="list-style-type: none"> <li>Ostéolyse mal limitée, destruction corticale, réaction périostée caractéristique en bulbe d'oignon</li> <li>Image en feu d'herbe = important envahissement des parties molles</li> </ul> </li> <li>Évolution : Métastases pulmonaires, osseuses et médullaires</li> <li>Bilan d'extension : IRM osseuse, scintigraphie osseuse, TDM TAP, biopsie ostéomédullaire 6*</li> <li>Traitements dans un centre spécialisé</li> </ul>  <p>The X-ray image shows a longitudinal view of a bone, likely a long bone like the femur or humerus. A prominent, thickened, and somewhat bulbous projection of the periosteum is visible along the shaft of the bone, characteristic of the 'onion bulb' sign seen in Ewing's sarcoma. An arrow points to this sign on the image.</p>

<b>Chondrosarcome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Terrain : adulte (40 à 60 ans)</li> <li>▪ Topographie : atteinte des os plats (ceinture scapulaire et pelvienne), diaphyse des os longs</li> <li>▪ Signes cliniques de tumeur maligne</li> <li>▪ Imagerie : calcifications mouchetées           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Biopsie osseuse chirurgicale indispensable</li> </ul> </li> </ul>	
<b>Chez l'adulte</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<u>Lymphome osseux primitif</u> et <u>plasmocytome solitaire</u> sont les 3 plus fréquentes.	
<b>TUMEURS SECONDAIRES</b>		
<b>Généralités</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>Os = 3<sup>ème</sup> localisation métastatique</b> après le poumon et le foie. <span style="color: orange;">💡 Cancers à risque = « PPRST » :</span></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prostate</li> <li>2. Poumon</li> <li>3. Rein</li> <li>4. Sein</li> <li>5. Thyroïde</li> </ol> <p><b>Sites les plus touchés :</b> <u>bassin</u>, <u>rachis</u> lombaire et thoracique, <u>fémurs</u>, côtes, sternum, humérus et crâne &gt;&gt; métastases osseuses distale, rares. <b>Atteinte multiple le plus souvent</b> mais pas toujours symptomatique.</p>	
<b>Circonstances de découverte</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p>Diagnostic possible dans <b>4 circonstances</b> :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1<sup>er</sup> bilan d'extension exhaustif d'un cancer primitif</li> <li>2. Suivi du cancer, +/- longtemps après le diagnostic</li> <li>3. Révélation par la métastase de la maladie cancéreuse</li> <li>4. Hyper-Ca</li> </ol>	
<b>Diagnostic étiologique</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p>Métastase inaugurale → rechercher l'origine. <b>1<sup>ère</sup> donnée = aspect en Rx</b> (spécificité faible) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Ostéocondensante (H) → prostate</b> (mais 25% de métastases lytiques)</li> <li>▪ Ostéolytique pure → sein, rein, poumon ou thyroïde</li> <li>✖ Mixte → très nombreuses tumeurs (++ : sein, poumon)</li> </ul> <p>Interrogatoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Signes de <b>complications fracturaires ou neuro</b> (atteinte vertébrale)</li> <li>▪ <b>Signes fonctionnels orientant vers le primitif</b> (tabac, infection respi, hématurie, DA...)</li> <li>▪ <u>ATCD onco perso/familiaux</u></li> </ul> <p>Examen clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Neuro</b> : sd lésionnel et/ou sous-lésionnel</li> <li>▪ Recherche d'un <b>primitif</b> : palpation seins, thyroïde, foie, FL/abdo, ADP ; examen du tégument (mélanome) ; TR (prostate, blindage pelvien) et TV (lésion utérine ou annexielle) ; examen des OGE ++</li> </ul> <p>Bio rarement informative sauf sd paranéoplasique du cancer du poumon ++ :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NFS-CRP, EPS et bilan Ca-PO systématique</li> <li>▪ PSA systématique chez l'H</li> </ul> <p><b>Imagerie</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Rx T + mammo</b> chez la F</li> <li>▪ <b>Scinti os + scan</b> : autres méta asymptomatiques (faux N pour les lésions lytiques pures)</li> <li>▪ <b>Scan TAP et/ou PET</b> : lésion primitive, autres localisations secondaires</li> </ul>	

						
	<i>Lésions ostéolytiques</i>		<i>Méタstase ostéocondensante</i>			
<b>Biopsie osseuse</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Confirmation de la malignité et identification de la tumeur primitive, ou au moins type histo (IHC)</b>        → facteurs pronostiques et choix des TTT ciblés. Au terme des explorations, <b>primitif méconnu dans ~10% des métastases osseuses révélatrices.</b></p>					
<b>Traitemen</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Stratégie thérapeutique discutée en RCP avec des traitements :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Locaux : chir, radio interventionnelle, radiothérapie</li> <li>▪ Systémiques : traitement anti-tumoral, inhibiteurs de résorption osseuse, radiothérapie</li> <li>▪ De support : antalgiques, orthèse, kiné</li> </ul>					

## SIGNES RADIOLOGIQUES DE MALIGNITÉ D'UNE FRACTURE VERTÉbraLE

### « BIG RATO »

- **B**orgne : lyse d'un pédicule
- **I**voire : ostéocondensation
- **G**éode intra-osseuse
- **R**ecul/bombement du mur postérieur d'une vertèbre
- **A**symétrique
- **T**5 : au-dessus de T5
- **O**stéolyse mitée

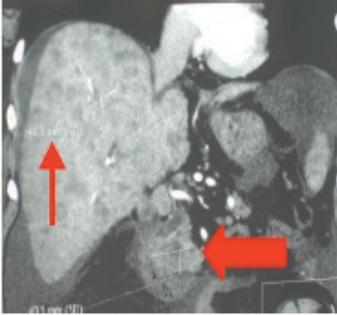
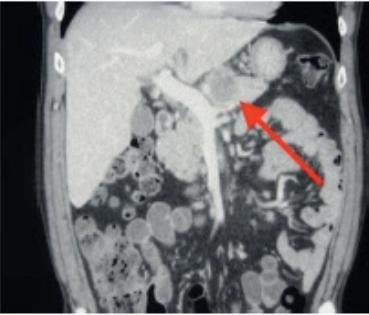
# FICHE E-LISA N°308

## Item 308 – TUMEURS DU PANCRÉAS

### GÉNÉRALITÉS

<b>Définitions</b>	Une tumeur du pancréas peut être bénigne ou maligne, solide ou kystique, à tissu endocrine ou exocrine.										
<b>A</b>	<p><b>Différents types histologiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 90% des tumeurs malignes sont des adénocarcinomes : développement au dépend du tissu exocrine canalaire.</li> <li>▪ Tumeurs neuro-endocrines : beaucoup plus rares, secrétantes ou non secrétantes (le plus fréquents dans 75% des cas)</li> <li>▪ Encore plus rare : cellules acineuses, adénosquameuse...</li> </ul> <p><b>Deux lésions pré-cancéreuses à connaître :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP)</li> <li>▪ Cystadénome mucineux</li> </ul>										
<b>Épidémiologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Incidence en augmentation avec 14.000 nouveaux cas en France en 2018.</li> <li>▪ Âge de survenue : 60 à 70 ans.</li> <li>▪ Sexe ratio de 1,1 avec légère prédominance masculine</li> <li>▪ Taux de survie globale à 5 ans : de 5 à 10%.</li> <li>▪ 6<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent en France (2<sup>ème</sup> cancer digestif )</li> </ul>										
<b>Facteurs de risque</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Environnementaux</th> <th style="text-align: center;">Hérédité</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">Exogène</th> <th style="text-align: center;">Endogène</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Tabac ++</td> <td style="text-align: center;">           Âge            Diabète de type 2 <b>ancien</b>            Obésité            Pancréatite chronique (surtout si alcoolique ou héréditaire avec mutation PRSS1)         </td> <td style="text-align: center;">           Risque multiplié par 3-6 si ATCD au 1<sup>er</sup> degré.            Risque multiplié par 32 si 2 ATCD au 1<sup>er</sup> degré.   <u>Génétique (10 %) :</u>  <b>Gènes PRSS1, PRSS2, SPINK1 et pancréatite chroniques héréditaires</b>  <b>Syndrome de Lynch</b>  <b>BRCA 1 et 2</b> responsable du cancer sein - ovaire  <b>Syndrome de Peutz-Jeghers</b>  <b>Syndrome FAMMM (CDK2A)</b>  <b>CaPaFa</b> (cancer pancréatique familial)         </td> </tr> </tbody> </table>	Environnementaux		Hérédité	Exogène	Endogène		Tabac ++	Âge Diabète de type 2 <b>ancien</b> Obésité Pancréatite chronique (surtout si alcoolique ou héréditaire avec mutation PRSS1)	Risque multiplié par 3-6 si ATCD au 1 <sup>er</sup> degré. Risque multiplié par 32 si 2 ATCD au 1 <sup>er</sup> degré.  <u>Génétique (10 %) :</u> <b>Gènes PRSS1, PRSS2, SPINK1 et pancréatite chroniques héréditaires</b> <b>Syndrome de Lynch</b> <b>BRCA 1 et 2</b> responsable du cancer sein - ovaire <b>Syndrome de Peutz-Jeghers</b> <b>Syndrome FAMMM (CDK2A)</b> <b>CaPaFa</b> (cancer pancréatique familial)	<p>Il existe également des facteurs protecteurs comme l'activité physique, les antécédents personnels d'allergies, ou encore les personnes de groupe sanguin O.</p>
Environnementaux		Hérédité									
Exogène	Endogène										
Tabac ++	Âge Diabète de type 2 <b>ancien</b> Obésité Pancréatite chronique (surtout si alcoolique ou héréditaire avec mutation PRSS1)	Risque multiplié par 3-6 si ATCD au 1 <sup>er</sup> degré. Risque multiplié par 32 si 2 ATCD au 1 <sup>er</sup> degré.  <u>Génétique (10 %) :</u> <b>Gènes PRSS1, PRSS2, SPINK1 et pancréatite chroniques héréditaires</b> <b>Syndrome de Lynch</b> <b>BRCA 1 et 2</b> responsable du cancer sein - ovaire <b>Syndrome de Peutz-Jeghers</b> <b>Syndrome FAMMM (CDK2A)</b> <b>CaPaFa</b> (cancer pancréatique familial)									

## DIAGNOSTIC POSITIF

<b>Clinique A</b>	<p>Localisation : tête (70%) &gt; diffuse (15%) &gt; corps (13%) &gt; queue (7%)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="background-color: #ffd700; text-align: center; padding: 5px;">Symptômes généraux</th><th style="background-color: #ffd700; text-align: center; padding: 5px;">Symptômes locaux</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur solaire transfixiante insomniaque favorisée par le décubitus (<b>NB</b> : signe révélateur le plus fréquent)</li> <li>- Masse de l'hypochondre droit avec <b>grosse vésicule palpable ++</b> (signe de Courvoisier)</li> <li>- AEG</li> <li>- Amaigrissement ++</li> <li>- vomissements / diarrhée (stéatorrhée)</li> <li>- Déséquilibre de diabète connu</li> <li>- TVP, phlébites migrantes</li> <li>- Ascite</li> <li>- ADP, métastase hépatique, nodule de carcinoses</li> </ul> <p>Masse de l'hypochondre droit : <b>grosse vésicule palpable ++</b> (signe de Courvoisier), métastase hépatique, nodule de carcinoses</p> </td><td style="padding: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tête du pancréas : ictere sans fièvre ; signes d'obstruction digestive haute par compression/envahissement duodénal.</li> <li>- Corps et queue : douleur épigastrique type pancréatite, douleur dorsale, symptômes tardifs comme le sd de Koenig par envahissement péritonéal.</li> </ul> </td></tr> </tbody> </table>		Symptômes généraux	Symptômes locaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur solaire transfixiante insomniaque favorisée par le décubitus (<b>NB</b> : signe révélateur le plus fréquent)</li> <li>- Masse de l'hypochondre droit avec <b>grosse vésicule palpable ++</b> (signe de Courvoisier)</li> <li>- AEG</li> <li>- Amaigrissement ++</li> <li>- vomissements / diarrhée (stéatorrhée)</li> <li>- Déséquilibre de diabète connu</li> <li>- TVP, phlébites migrantes</li> <li>- Ascite</li> <li>- ADP, métastase hépatique, nodule de carcinoses</li> </ul> <p>Masse de l'hypochondre droit : <b>grosse vésicule palpable ++</b> (signe de Courvoisier), métastase hépatique, nodule de carcinoses</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tête du pancréas : ictere sans fièvre ; signes d'obstruction digestive haute par compression/envahissement duodénal.</li> <li>- Corps et queue : douleur épigastrique type pancréatite, douleur dorsale, symptômes tardifs comme le sd de Koenig par envahissement péritonéal.</li> </ul>
Symptômes généraux	Symptômes locaux					
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur solaire transfixiante insomniaque favorisée par le décubitus (<b>NB</b> : signe révélateur le plus fréquent)</li> <li>- Masse de l'hypochondre droit avec <b>grosse vésicule palpable ++</b> (signe de Courvoisier)</li> <li>- AEG</li> <li>- Amaigrissement ++</li> <li>- vomissements / diarrhée (stéatorrhée)</li> <li>- Déséquilibre de diabète connu</li> <li>- TVP, phlébites migrantes</li> <li>- Ascite</li> <li>- ADP, métastase hépatique, nodule de carcinoses</li> </ul> <p>Masse de l'hypochondre droit : <b>grosse vésicule palpable ++</b> (signe de Courvoisier), métastase hépatique, nodule de carcinoses</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tête du pancréas : ictere sans fièvre ; signes d'obstruction digestive haute par compression/envahissement duodénal.</li> <li>- Corps et queue : douleur épigastrique type pancréatite, douleur dorsale, symptômes tardifs comme le sd de Koenig par envahissement péritonéal.</li> </ul>					
<b>Examens complémentaires A B</b>	<p>Aucun examen biologique n'est nécessaire au diagnostic. Le CA19.9 a son intérêt dans les masses pancréatiques indéterminées à biopsie négative.</p> <p><b>B Le TDM thoraco-abdomino-pelvien avec injection de PCI est l'examen de référence.</b></p> <p>Dans le cas d'une tumeur localisée au pancréas =&gt; une écho-endoscopie avec ponction permet d'avoir un diagnostic anatomopathologique =&gt; <b>Mais attention : si une chirurgie première est indiquée, il n'y a pas besoin d'effectuer de biopsie avant la chirurgie !</b></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>Tumeur de la tête du pancréas (flèche pleine) avec métastases hépatiques diffuses (flèches)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Tumeur de la tête du pancréas avec compression de la veine porte (flèche)</p> </div> <div style="text-align: center;">  </div> </div>					
<b>Consultation génétique</b>	<p>A proposer lorsque :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2 apparentés sont atteints d'un cancer du pancréas, dont au moins un au 1<sup>er</sup> degré</li> <li>▪ Lorsqu'il y a 3 cancers du pancréas chez des apparentés (peut-importe le degré 1, 2 ou 3<sup>ème</sup>)</li> <li>▪ Mutation génétique prédisposante (citées plus haut)</li> </ul> <p>CAT : Echoendoscopie et IRM pancréatique annuelle à partir de 40 ans en cas de pancréatite héréditaire sinon à partir de 50 ans</p>					

## TUMEURS KYSTIQUES DU PANCRÉAS

B

<b>Le pseudokyste</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lésion la plus fréquente.</li> <li>▪ Complication d'une pancréatite aigüe ou chronique.</li> <li>▪ Bénin.</li> </ul>
<b>Cystadénome séreux</b>	<p>La + fréquente des tumeurs kystiques  Terrain : Femme &gt; 50 ans  Cliniquement on retrouve une masse au niveau de la tête du pancréas unique et <b>palpable</b> dans 50% des cas  Au TDM TAP on retrouve de nombreux kystes millimétriques (aspect en nid d'abeille) = lésions polylobées, <b>arrondis avec une, cicatrice centrale</b> parfois calcifiée  Traitement : surveillance avec imagerie de <b>confirmation</b> entre 6 mois- 1 an.</p>
<b>Cystadénome mucineux</b>	<p>Terrain : Femme entre 50-60 ans  <b>Localisation : Corps ou queue du pancréas</b>  Cliniquement on retrouve un ictere, potentiellement une hémorragie digestive, mais aussi une pancréatite  Aspect <b>macrokystique, septas, absence de communication avec le canal pancréatique principal</b>, absence de calcification, absence de prise de contraste =&gt; traitement = exérèse chirurgicale systématique</p>
<b>Les TIPMP</b>	<p>Tumeurs touchant les canaux secondaires (++) ou <b>le canal principal du pancréas (risque de dégénérescence plus élevé)</b>.  Découverte : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Révélation par une pancréatite aigüe, un ictere, ou un déséquilibre du diabète</li> <li>▪ <b>Souvent fortuite ++</b></li> </ul> Diagnostic : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Échoendoscopie ou IRM pancréatique</li> </ul> </p>

### **Coups de pouce du rédacteur :**

Le cancer du pancréas est un problème de santé publique, l'incidence ne cesse d'augmenter. C'est donc un chapitre à maîtriser +++ car source possible de DP !

## EXAMENS DEVANT UNE TUMEUR DU PANCRÉAS

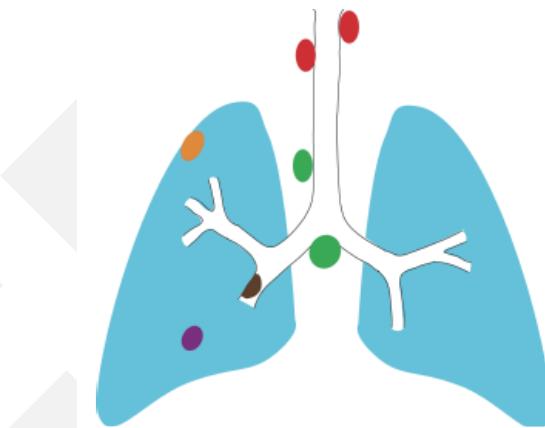
**« TEP »**

- **TDM TAP**
- **Echo endoscopie**
- **Ponction biopsie sous écho**

# FICHE E-LISA N°309

## Item 309 – TUMEURS DU POUMON

GÉNÉRALITÉS							
<b>Épidémo</b> <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p>Cancers bronchopulmonaires (<b>CBP</b>) primitifs &gt; 46.000/an : 2e cancer de l’H et 3e de la F en incidence. Évolution en <b>corrélation avec le tabagisme</b> : ↑↑ chez la F vs ↓ chez l’H.</p> <p><b>Mortalité &gt; 33.000/an</b> (1ère cause de décès par cancer en France, 20% de l’ensemble des décès par cancer) avec une <b>survie à 5 ans &lt; 20%</b> tous stades confondus. Paradoxe : CBP = problème majeur de SP (fréquence + pronostic) vs principal FR identifié et évitable, accessible à la prévention 1<sup>aire</sup> +++.</p> <p><b>Pour autant, pas de reco actuelle pour le dépistage du CBP en France.</b></p>						
<b>Facteurs de risque</b> <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>85% des CBP sont dus au tabac</b> +++ :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Nombreux carcinogènes</b> dans la fumée de cigarette</li> <li>▪ Principaux <b>FR</b> : <b>âge de début (+)</b> et <b>durée (+++)</b> : parallélisme strict entre intensité du tabagisme (en PA) et risque de CBP</li> <li>▪ Arrêt → risque ↓ mais ne revenant pas au niveau d’un non-fumeur</li> <li>▪ <b>Exposition passive</b> → risque de 30% chez le conjoint ; 26% des CBP surviennent chez des non-fumeurs exposés</li> </ul> <p><b>Carcinogènes professionnels</b> souvent sous-estimés par confusion avec le tabac : 15% de CBP associés à une exposition. Professions nombreuses : enquête impérative et <b>déclaration</b> à faire. Substances incriminées : amiante ++ (💡 <b>Penser au FIVA pour ces patients</b>), silice, diesel, HAP.</p> <p><b>Carcinogènes environnementaux</b> : exposition domestique au Radon (France, non-fumeurs++) → vigilance accrue dans certains départements. Rôle aussi de la <b>pollution atmosphérique</b>, particulaire ++ (ex : Diesel).</p> <p>FR individuels :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Pathologies respi</b> chroniques : BPCO et PID fibrosantes ++</li> <li>▪ <b>ATCD de CBP</b>, ++ si tabagisme persistant</li> <li>▪ <b>Prédispositions</b> familiales et individuelles sur <u>altérations acquises</u></li> </ul>						
<b>Types histologiques</b> <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>2 grands types histo</b> :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Cancers à petites cellules</b>, d’origine neuroendocrine : ~15%, de <b>mauvais pronostic</b> (chimio en urgence)</li> <li>2. <b>Cancers non à petites cellules &gt; 80%</b> : <b>adéno-K</b>, majoritaires, carcinomes épidermoïdes et carcinomes indifférenciés</li> </ol> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Adéno-K</th> <th>Épidermoïdes</th> <th>Petites cellules</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Localisation périph +++ Marquage TTF+ et CK7+ Addiction oncogénique possible</td> <td>Localisation proximale Marquage p40+</td> <td>Localisation aux VA <b>proximales</b> + médiastin : <b>compressif</b>, volumineux Marquage NSE+, synaptophysine+ Sd <b>paranéoplasique</b> plus fréquent</td> </tr> </tbody> </table>	Adéno-K	Épidermoïdes	Petites cellules	Localisation périph +++ Marquage TTF+ et CK7+ Addiction oncogénique possible	Localisation proximale Marquage p40+	Localisation aux VA <b>proximales</b> + médiastin : <b>compressif</b> , volumineux Marquage NSE+, synaptophysine+ Sd <b>paranéoplasique</b> plus fréquent
Adéno-K	Épidermoïdes	Petites cellules					
Localisation périph +++ Marquage TTF+ et CK7+ Addiction oncogénique possible	Localisation proximale Marquage p40+	Localisation aux VA <b>proximales</b> + médiastin : <b>compressif</b> , volumineux Marquage NSE+, synaptophysine+ Sd <b>paranéoplasique</b> plus fréquent					
<b>Diagnostic</b> <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>75% des CBP diagnostiqués au stade localement avancé voire métastatique</b> car indolores, symptômes peu spécifiques et traduisant l’atteinte des organes centraux (bronches, vaisseaux) ou périph (paroi thoracique), voire la présence de métastases. Ainsi, <b>circonstances diagnostiques</b> :</p> <table border="1"> <tr> <td>Symptômes respi</td> <td>Toux, dyspnée, hémoptysie → scan T + bronchoscopie</td> </tr> <tr> <td>Extension locorégionale</td> <td>Sd cave supérieur (tumeur ou ADP) Dysphonie (atteinte du récurrent), douleur tho, pleurésie Sd de Pancoast-Tobias Infections respiratoires récidivantes</td> </tr> </table>	Symptômes respi	Toux, dyspnée, hémoptysie → scan T + bronchoscopie	Extension locorégionale	Sd cave supérieur (tumeur ou ADP) Dysphonie (atteinte du récurrent), douleur tho, pleurésie Sd de Pancoast-Tobias Infections respiratoires récidivantes		
Symptômes respi	Toux, dyspnée, hémoptysie → scan T + bronchoscopie						
Extension locorégionale	Sd cave supérieur (tumeur ou ADP) Dysphonie (atteinte du récurrent), douleur tho, pleurésie Sd de Pancoast-Tobias Infections respiratoires récidivantes						

	<table border="1"> <tr> <td><b>Métastases</b></td><td>SNC, foie, os, peau...</td></tr> <tr> <td colspan="2"><b>AEG inexplicable</b></td></tr> <tr> <td colspan="2"><b>MTEV sans circonstances favorisantes</b></td></tr> <tr> <td><b>Sd paranéoplasique</b></td><td>Hyponatrémie par SIADH Pseudomyasthénie, neuropathies périph Hippocratisme digital, éventuellement dans un sd de Pierre-Marie = œdème douloureux des extrémités avec périostite engainante + HD</td></tr> <tr> <td colspan="2"><b>Découverte fortuite</b></td></tr> </table> <p><b>Sd de Pancoast-Tobias</b> sur cancer de l'apex pulmonaire envahissant la paroi, le plexus brachial et le ganglion sympathique stellaire = NCB C8-D1 + CBH homolatéral + lyse costale, souvent rattaché à tort à une discopathie dégénérative. Scan T indispensable.</p>	<b>Métastases</b>	SNC, foie, os, peau...	<b>AEG inexplicable</b>		<b>MTEV sans circonstances favorisantes</b>		<b>Sd paranéoplasique</b>	Hyponatrémie par SIADH Pseudomyasthénie, neuropathies périph Hippocratisme digital, éventuellement dans un sd de Pierre-Marie = œdème douloureux des extrémités avec périostite engainante + HD	<b>Découverte fortuite</b>	
<b>Métastases</b>	SNC, foie, os, peau...										
<b>AEG inexplicable</b>											
<b>MTEV sans circonstances favorisantes</b>											
<b>Sd paranéoplasique</b>	Hyponatrémie par SIADH Pseudomyasthénie, neuropathies périph Hippocratisme digital, éventuellement dans un sd de Pierre-Marie = œdème douloureux des extrémités avec périostite engainante + HD										
<b>Découverte fortuite</b>											
<b>DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE</b>											
<b>Diagnostic positif</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Comme pour tout cancer, <b>diagnostic de certitude = preuve histo</b> (du primitif ou d'une méta), par :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Primitif</th> <th>Métastases</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Proximal → bronchoscopie souple Distal → ponction transpariétale radioguidée (scan ++ ou écho) Échec ou difficultés d'accès → thoracoscopie chir</td> <td>ADP paratrachéales → ponction transbronchique sous écho-endoscopie ADP plus distales → médiastinoscopie chir Métastases → selon l'organe concerné</td> </tr> </tbody> </table> <p>Étude histo complétée par des <b>analyses pré-thérapeutiques</b> (si cancer non à petites cellules) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Expression de <b>PD-L1</b> = réponse à l'immunothérapie</li> <li><b>Addiction oncogénique</b> sur <i>EGFR, ALK, ROS, KRAS</i> = réponse à une thérapie ciblée</li> </ul>  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="flex: 1;"> <p><b>BIOPSIE TRANS-TRACHÉALE, TRANS-CARANAIRE OU ÉBUS</b></p> <p><b>MÉDIASTINOSCOPIE</b></p> <p><b>PONCTION TRANS-THORACIQUE SOUS SCANNER</b></p> <p><b>BIOPSIE CHIRURGICALE</b></p> <p><b>FIBROSCOPIE BRONCHIQUE (1ère intension)</b></p> </div> </div> <p style="text-align: center;"><i>Stratégie de prélèvement lorsque les biopsies bronchiques sont négatives</i></p>	Primitif	Métastases	Proximal → bronchoscopie souple Distal → ponction transpariétale radioguidée (scan ++ ou écho) Échec ou difficultés d'accès → thoracoscopie chir	ADP paratrachéales → ponction transbronchique sous écho-endoscopie ADP plus distales → médiastinoscopie chir Métastases → selon l'organe concerné						
Primitif	Métastases										
Proximal → bronchoscopie souple Distal → ponction transpariétale radioguidée (scan ++ ou écho) Échec ou difficultés d'accès → thoracoscopie chir	ADP paratrachéales → ponction transbronchique sous écho-endoscopie ADP plus distales → médiastinoscopie chir Métastases → selon l'organe concerné										
<b>Bilan d'extension</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Dès le diagnostic confirmé (ou fortement suspecté), <b>bilan d'extension nécessaire</b> pour établir le TNM et ainsi le stade tumoral :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Localisé</b> = stades <b>I et II</b> = tumeur <math>&lt; 7 \text{ cm} \pm \text{N1}</math></li> <li><b>Localement avancé</b> = stade <b>III</b> = tumeur <math>\geq 7 \text{ cm} \pm \text{N2-N3}</math></li> <li><b>Disséminé</b> = stade <b>IV</b> = <b>M+</b></li> </ul>										
<b>Examens d'imagerie du bilan d'extension</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Rx T</b> : aucun intérêt, souvent réalisée initialement mais n'éliminant pas le diagnostic même si normale</li> <li><b>Scan T IV+ (indispensable)</b> <math>\pm</math> abdo <math>\pm</math> cérébral : caractérisation de la lésion, guide la biopsie, stade TNM</li> <li>IRM : peu utile dans le bilan initial, surtout utilisée pour certains sites métastatiques</li> <li><b>TEP, de VPN très élevée</b> dans le bilan d'extension donc indiquée pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>Caractérisation d'un nodule de nature incertaine</li> <li>Staging médiastinal d'un cancer <i>a priori</i> opérable, de localisation périph, sans ADP manifestement pathologique hilare et/ou médiastinale</li> <li>Bilan d'extension à distance d'une tumeur <i>a priori</i> résécable</li> </ul> </li> </ul>										

## SCANNER THORACIQUE FENÊTRE PARENCHYMATEUSE



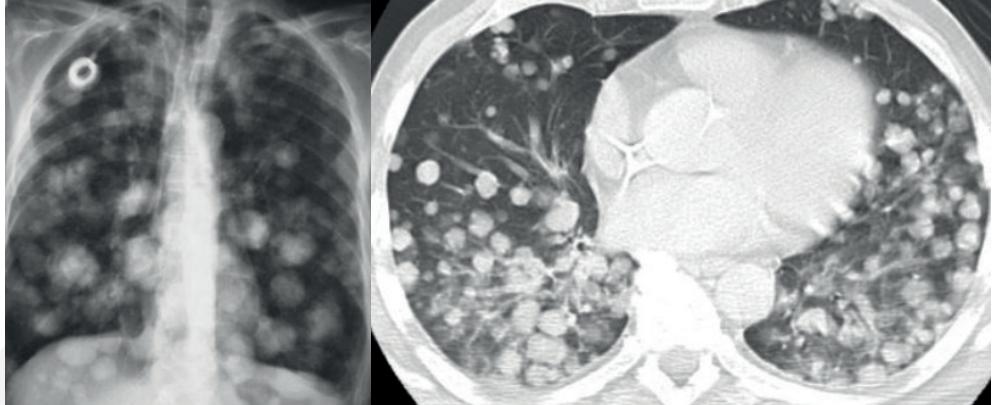
*Opacité arrondie plurilobée à contours flous du lobe supérieur droit*

### PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE A

<b>Stratégie</b>	<b>3 Questions principales</b> du bilan pré-thérapeutique, discutées en RCP dans l'ordre : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le cancer est-il à <b>petites cellules</b> ? Si oui, <b>TTT médical</b> par chimio ± radio</li> <li>2. Si <b>non</b>, est-il <b>résécable</b> ? Bilan d'extension pour déterminer le stade : localisé / localement avancé / disséminé (PET + imagerie cérébrale si localisé)</li> <li>3. S'il est <b>résécable</b>, le patient est-il <b>opérable</b> ?</li> </ol>
<b>CBP non à petites cellules</b>	<b>3 Situations</b> selon l'extension : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Cancer localisé</b> au poumon (stades I et II) = <b>traitement local</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chirurgie ± traitement systémique pré ou post opératoire</li> <li>- Radiothérapie si inopérable</li> </ul> </li> <li>2. <b>Cancer localement avancé</b> (stade III) = <b>traitement multimodal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Radiothérapie + traitement systémique</li> <li>- Chirurgie + traitement systémique</li> </ul> </li> <li>3. <b>Cancer métastatique</b> (stade IV) = <b>traitement systémique exclusif</b></li> </ol> <p>Exemple de TTT systémique : chimiothérapie et/ou immunothérapie et/ou thérapie ciblée (selon présence d'une altération moléculaire).</p> <p><b>Bilan d'opérabilité</b> : état général (PS OMS), bilan des <b>comorbidités</b> (notamment CV), score gériatrique chez les patients ≥ 75 ans et <b>bilan fonctionnel respi</b> (EFR ± épreuve d'effort) : CI à la chir si VEMS prédit en post-op &lt; 1L ou 30%, hypercapnie pré-op.</p>
<b>CBP à petites cellules</b>	<b>2 Situations</b> selon l'extension : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cancer localisé au thorax = <i>traitement local</i> : chimiothérapie + radiothérapie</li> <li>2. Cancer métastatique = <i>traitement systémique exclusif</i></li> </ol>
<b>Autres</b>	Soins de <b>support</b> , <b>TTT sympto</b> et recherche d'une <b>exposition professionnelle</b> doivent être systématiques !

### TUMEURS SECONDAIRES

<b>Généralités A</b>	<b>Poumon = site métastatique privilégié de nombreux cancers</b> (épithéliaux, sarcomes, CBP primitif, mélanomes...) → <b>3 grands tableaux</b> radio-cliniques, isolés ou associés : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Nodule(s) parenchymateux</b> métastatique(s)</li> <li>2. <b>Épanchement</b> pleural exsudatif</li> <li>3. <b>Lymphangite carcinomateuse</b></li> </ol>
----------------------	---

<b>Signes cliniques</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fonctionnels non spécifiques : dyspnée, toux, DT (pleurésie néoplasique)</li> <li>▪ Généraux, liés à la maladie cancéreuse</li> </ul> <p><b>Examen clinique pauvre :</b> recherche d'ADP axillaires, sus-claviculaires et cervicales.</p>
<b>Démarche étiologique</b> <span style="background-color: red; color: white; border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>3 situations distinctes :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Primitif inconnu</b> → examen clinique pour s'orienter puis examens d'imagerie recherchant un cancer accessible à un TTT spécifique (<u>TEP-Scan recommandé ++</u>).  <b>Fréquence élevée des CBP :</b> évoquer en 1<sup>er</sup> lieu une méta de CBP primitif, surtout si patient (ex-) fumeur.  Histo de la lésion pulmonaire avant découverte du primitif → recherche orientée.</li> <li>2. <b>Primitif connu :</b> <u>anomalies caractéristiques</u> en Rx (lâcher de ballons, lymphangite) <u>parfois suffisantes</u> au diagnostic de méta. <b>Preuve histo non systématique</b> mais nécessaire en cas de modification significative du plan thérapeutique selon la confirmation diagnostique.</li> <li>3. <b>Cancer primitif ancien et considéré guéri :</b> <u>métastases possibles &gt; 10 ans</u> après le TTT initial (ex : cancer du sein). Atteinte isolée → enquête diagnostique complète (prélèvement histo). Issues thérapeutiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ TTT radical par chir</li> <li>▪ TTT alternatif (radiothérapie, radiofréquence)</li> </ul> </li> </ol> <div style="text-align: center;">  <p><i>Rx T et scan T objectivant un lâcher de ballons (multiples méta pulmonaires)</i></p> </div>

#### 💡 Coups de pouce du rédacteur :

- Le suivi et la répétition des examens (notamment le scan T) ne sont absolument pas consensuels, il n'existe pas de reco claire sur le sujet donc ce n'est pas vraiment tombable pour le jour J, ne vous alourdissez pas la mémoire et si ça venait à tomber (extrêmement improbable mais sait-on jamais), raisonnez par analogie avec d'autres cancers et ça ira).
- Cancer qui se recoupe avec de nombreux autres items de la spécialité (BPCO, toux, maladie professionnelle, épanchement etc)... Globalement, devant tout patient fumeur, la survenue de symptômes respi est un signe d'alerte : AYEZ LE SCAN FACILE (je pense à plusieurs DP commençant par une toux chronique chez un fumeur : il ne fallait pas prescrire le classique combo Rx T + EFR mais bien le scan T ; idem pour un bilan de dyspnée de novo chez un patient très tabagique...).

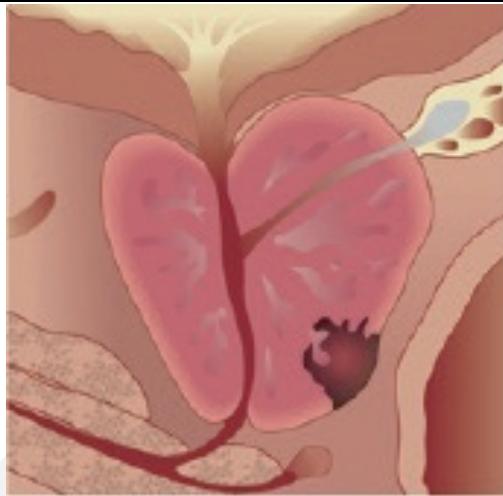
### AGENTS PROFESSIONNELS RESPONSABLE DES CANCERS DU POUMON « CANABIS »

- Chrome
- Arsenic
- Nickel
- Amiante
- Bi-chlorométhylether
- Irradiation
- Sidérose

# FICHE E-LISA N°310

## Item 310 – CANCER DE LA PROSTATE

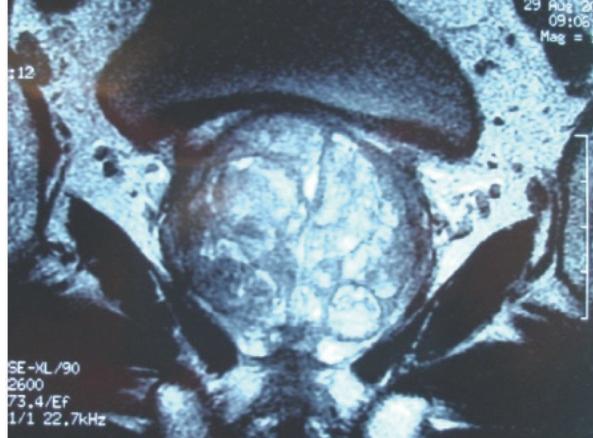
### GÉNÉRALITÉS



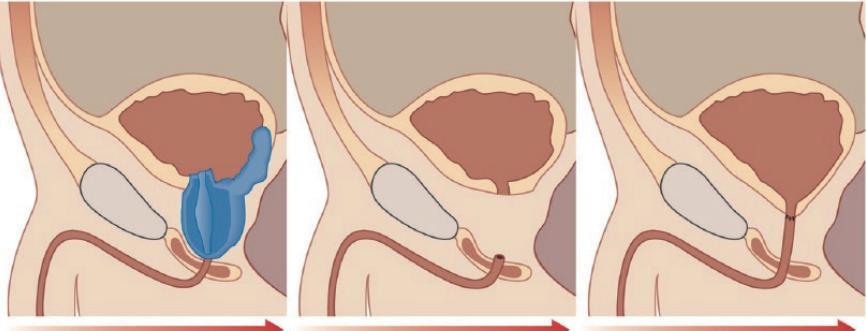
<b>Épidémiologie</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Cancer le + fréquent chez l'homme &gt; 50 ans → prostate (54.000 cas/an) &gt; poumon (31.000 cas/an) &gt; CCR 23.000 cas/an)</b></li><li>▪ Incidence en augmentation jusqu'en 2005 (lié à la découverte du PSA) puis stabilisation</li><li>▪ Age moyen au diagnostic = <b>70 ans</b></li><li>▪ Évolution très lente</li><li>▪ Mortalité en diminution depuis la fin des années 1990 (18/100.000 cas) à 10,5/100.000 cas en 2011</li><li>▪ Aujourd'hui, 8 115 décès estimés en 2018 en France car diagnostic plus précoce et meilleure prise en charge</li><li>▪ <b>2<sup>ème</sup> cause de décès par cancer chez l'homme &gt; 50 ans</b> et <b>5<sup>ème</sup> cause de décès par cancer tous sexes confondus</b></li><li>▪ Mortalité reste élevée car incidence importante et cancer agressifs chez les patients relativement jeune</li></ul>
<b>FdR</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Age &gt; 50 ans</b> (incidence augmente avec l'âge)</li><li>▪ Facteurs génétiques :<ul style="list-style-type: none"><li>- Forme héréditaire = Chez apparentés de 1<sup>er</sup> ou 2<sup>nd</sup> degré : 2 cas &lt; 55 ans ou 3 cas quel que soit l'âge</li><li>- 3 gènes sont validés : HOXB13, <b>BRCA1</b>, <b>BRCA2</b> → ATCD familiaux de cancer sein/ovaire sont recherchés</li></ul></li><li>▪ <b>Facteurs ethniques</b> : descendants originaires d'Afrique noire, afro-antillais (chlordécone)</li><li>▪ <b>Pollution à la chlordécone</b> (insecticide présent aux Antilles) → <span style="color: yellow;">⚠</span> déclaration <b>maladie professionnelle (Nouveauté 2021 ++)</b></li><li>▪ <span style="color: yellow;">⚠</span> <b>Syndrome métabolique (Nouveauté 2021 ++)</b></li><li>▪ <span style="color: yellow;">⚠</span> <b>Obésité (Nouveauté 2021 ++)</b></li><li>▪ Pas de preuve de régime alimentaire à risque</li></ul>

## CANCER DE PROSTATE

Diagnostic	<b>Dépistage</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px; font-weight: bold;">A</span>	<p>= Pas de dépistage de masse mais un <b>diagnostic individuel précoce</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Exclusivement pour les <b>hommes en bon état fonctionnel et à la probabilité de survie prolongée</b></li> <li>▪ Information non ambiguë indispensable préalablement à la réalisation des tests diagnostiques</li> <li>▪ Débuter à <b>50 ans</b> en l'absence de facteur de risque, <b>40-45 ans</b> si FDR identifié (familial ou ethnique) ou 10 ans avant le cas index.</li> <li>▪ <b>Jusqu'à 75 ans</b></li> <li>▪ A répéter tous les <b>2 ans à 4 ans</b> (<b>Nouveauté 2021 ++</b>)</li> </ul>							
	<b>Clinique</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px; font-weight: bold;">A</span>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> <b>Stade localisé</b> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Typiquement <b>asymptomatique</b>.</li> <li>▪ <b>TR normal</b> ou retrouvant un nodule ou une induration</li> <li>▪ Diagnostiqué sur les biopsies de prostate réalisée pour élévation du PSA</li> <li>▪ <b>Symptômes urinaires</b> possiblement associés, généralement en rapport avec un adénome de prostate concomitant. A rechercher car peuvent influer sur l'orientation thérapeutique.</li> <li>▪ N'entraîne <b>pas de troubles sexuels</b></li> <li>▪ N'entraîne généralement <b>pas d'hémospermie</b></li> </ul> </td></tr> <tr> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> <b>Stade localement avancé</b> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiqué au TR ou par une augmentation du PSA</li> <li>▪ <b>Troubles mictionnels</b> en rapport avec l'obstruction urétrale par le cancer</li> <li>▪ Attention au risque de RAU par obstruction urétrale et d'insuffisance rénale aiguë obstructive (sur RAU ou par obstruction urétérale sur envahissement du trigone)</li> </ul> </td></tr> <tr> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> <b>Stade métastatique</b> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ AEG, asthénie, anémie par envahissement médullaire</li> <li>▪ Douleurs osseuses pouvant témoigner de métastases osseuses</li> <li>▪ <u>Signes neurologiques par compressions</u> (parestésie voire paraplégie des MI, syndrome de la queue de cheval) en rapport avec une compression médullaire sur des métastases rachidiennes.</li> <li>▪ <u>Œdème des membres inférieurs</u> sur compression veineuse par des adénopathies</li> </ul> </td></tr> <tr> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"></td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Examen clinique <b>le plus souvent normal</b> </li> <li>▪ <b>TR systématique</b> (même si PSA normal) : nodule dur « pierreux », irrégulier, non douloureux</li> <li>▪ Extension : envahissement vésicules séminales, franchissement capsulaire, atteinte 2 lobes</li> <li>▪ Anomalie du TR =&gt; urologue pr discuter réalisation de biopsies prostatiques échoguidées</li> <li>▪ Rechercher des complications (rare au diagnostic) : OMI (ADP), compression rachidienne</li> </ul> </td></tr> </table>	<b>Stade localisé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Typiquement <b>asymptomatique</b>.</li> <li>▪ <b>TR normal</b> ou retrouvant un nodule ou une induration</li> <li>▪ Diagnostiqué sur les biopsies de prostate réalisée pour élévation du PSA</li> <li>▪ <b>Symptômes urinaires</b> possiblement associés, généralement en rapport avec un adénome de prostate concomitant. A rechercher car peuvent influer sur l'orientation thérapeutique.</li> <li>▪ N'entraîne <b>pas de troubles sexuels</b></li> <li>▪ N'entraîne généralement <b>pas d'hémospermie</b></li> </ul>	<b>Stade localement avancé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiqué au TR ou par une augmentation du PSA</li> <li>▪ <b>Troubles mictionnels</b> en rapport avec l'obstruction urétrale par le cancer</li> <li>▪ Attention au risque de RAU par obstruction urétrale et d'insuffisance rénale aiguë obstructive (sur RAU ou par obstruction urétérale sur envahissement du trigone)</li> </ul>	<b>Stade métastatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ AEG, asthénie, anémie par envahissement médullaire</li> <li>▪ Douleurs osseuses pouvant témoigner de métastases osseuses</li> <li>▪ <u>Signes neurologiques par compressions</u> (parestésie voire paraplégie des MI, syndrome de la queue de cheval) en rapport avec une compression médullaire sur des métastases rachidiennes.</li> <li>▪ <u>Œdème des membres inférieurs</u> sur compression veineuse par des adénopathies</li> </ul>	
<b>Stade localisé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Typiquement <b>asymptomatique</b>.</li> <li>▪ <b>TR normal</b> ou retrouvant un nodule ou une induration</li> <li>▪ Diagnostiqué sur les biopsies de prostate réalisée pour élévation du PSA</li> <li>▪ <b>Symptômes urinaires</b> possiblement associés, généralement en rapport avec un adénome de prostate concomitant. A rechercher car peuvent influer sur l'orientation thérapeutique.</li> <li>▪ N'entraîne <b>pas de troubles sexuels</b></li> <li>▪ N'entraîne généralement <b>pas d'hémospermie</b></li> </ul>								
<b>Stade localement avancé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiqué au TR ou par une augmentation du PSA</li> <li>▪ <b>Troubles mictionnels</b> en rapport avec l'obstruction urétrale par le cancer</li> <li>▪ Attention au risque de RAU par obstruction urétrale et d'insuffisance rénale aiguë obstructive (sur RAU ou par obstruction urétérale sur envahissement du trigone)</li> </ul>								
<b>Stade métastatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ AEG, asthénie, anémie par envahissement médullaire</li> <li>▪ Douleurs osseuses pouvant témoigner de métastases osseuses</li> <li>▪ <u>Signes neurologiques par compressions</u> (parestésie voire paraplégie des MI, syndrome de la queue de cheval) en rapport avec une compression médullaire sur des métastases rachidiennes.</li> <li>▪ <u>Œdème des membres inférieurs</u> sur compression veineuse par des adénopathies</li> </ul>								
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Examen clinique <b>le plus souvent normal</b> </li> <li>▪ <b>TR systématique</b> (même si PSA normal) : nodule dur « pierreux », irrégulier, non douloureux</li> <li>▪ Extension : envahissement vésicules séminales, franchissement capsulaire, atteinte 2 lobes</li> <li>▪ Anomalie du TR =&gt; urologue pr discuter réalisation de biopsies prostatiques échoguidées</li> <li>▪ Rechercher des complications (rare au diagnostic) : OMI (ADP), compression rachidienne</li> </ul>								
Examens Complémentaires	<b>PSA total sérique</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px; font-weight: bold;">A</span>	<p>= Protéine spécifique de l'épithélium prostatique mais <b>pas du cancer de la prostate</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↗ : HBP, prostatite aiguë (PSA peut rester élevé plusieurs mois), inflammation transitoire, RAU, TR, sondage urinaire</li> <li>▪ ↘ : 5ARI, prostatectomie et retrait des glandes séminales</li> <li>▪ Valeur normale: 2,5 à 4 ng/mL</li> <li>▪ Toujours contrôler un PSA anormal par un second prélèvement après un délai ≥ 1 mois</li> <li>▪ Valeur qui sert au suivi des traitements du cancer de prostate : PSA &gt; 20 ng/mL = suspecter une évolution métastatique</li> </ul>							

		<p><b>PSA total sérique</b></p> <p style="color: red; font-weight: bold;">A</p>	<p><b>Densité du PSA</b> = augmentation « normale » du taux de PSA avec l'augmentation du volume de la prostate avec l'âge.  <math>= 1/10</math> du volume de la prostate en mL. Volume prostatique = 50 mL  → PSA normal jusqu'à 5 ng/mL</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Améliore la valeur diagnostique dans la tranche de 2,5 à 10 ng/ml</li> <li>▪ Au-delà de ces seuils : consultation urologique pour éventuelles biopsies prostatiques</li> </ul> <p><b>Cinétique du PSA</b> : intérêt dans le cadre du suivi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Après prostatectomie totale : PSA sérique devient indosable ou presque (<math>&lt; 0,2</math> ng/mL)</li> <li>▪ Temps de doublement du PSA : intérêt pronostique dans le suivi de certains traitements du cancer de prostate (mais pas pour le diagnostic)</li> </ul>				
<p><b>Examens complémentaires</b></p>		<p><b>IRM prostatique</b></p> <p style="color: red; font-weight: bold;">B</p>	<p><b>En 1<sup>ère</sup> intention</b> dès que l'indication de biopsies prostatiques est posée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Repérer des <b>zones fortement suspectes (PI-RADS 4 ou 5)</b> : faire des <b>biopsies ciblées</b> en plus des 12 biopsies systématiques</li> <li>▪ Visualiser une atteinte extra-capsulaire ou des vésicules séminales (qui change le pronostic et la prise en charge thérapeutique)</li> <li>▪ Visualiser la présence d'adénopathies pelviennes</li> </ul>  <p style="color: blue; text-align: center;"><b>IRM prostatique</b>  <b>Hyposignal de la base du lobe droit sans franchissement capsulaire (évoquant d'un cancer de prostate)</b>  <b>Volumineux adénome de la prostate centrale</b></p>				
		<p><b>Biopsie de prostate</b></p> <p style="color: red; font-weight: bold;">B</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Permet d'affirmer le <b>diagnostic</b> de cancer de la prostate si positif</li> <li>▪ Agressivité : <b>score de Gleason</b> (différenciation) et <b>ISUP</b>, nombre de biopsies positives, longueur d'envahissement du cancer, infiltration ou envahissement de la <b>capsule</b> et des <b>espaces périprostatique</b></li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;">           Indication         </td> <td style="padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Suspicion de cancer sur le TR ou progression/élévation du taux de PSA</li> <li>▪ Systématiquement en post-chirurgie d'HBP avec cancer sur les copeaux</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;">           Réalisation         </td> <td style="padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>= Sous AL, par voie <b>endorectale</b>, <b>échoguidée</b>, en consultation</li> <li>▪ <b>PAS d'ECBU systématique ++</b></li> </ul> </td> </tr> </table>	Indication	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Suspicion de cancer sur le TR ou progression/élévation du taux de PSA</li> <li>▪ Systématiquement en post-chirurgie d'HBP avec cancer sur les copeaux</li> </ul>	Réalisation	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Sous AL, par voie <b>endorectale</b>, <b>échoguidée</b>, en consultation</li> <li>▪ <b>PAS d'ECBU systématique ++</b></li> </ul>
Indication	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Suspicion de cancer sur le TR ou progression/élévation du taux de PSA</li> <li>▪ Systématiquement en post-chirurgie d'HBP avec cancer sur les copeaux</li> </ul>						
Réalisation	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Sous AL, par voie <b>endorectale</b>, <b>échoguidée</b>, en consultation</li> <li>▪ <b>PAS d'ECBU systématique ++</b></li> </ul>						

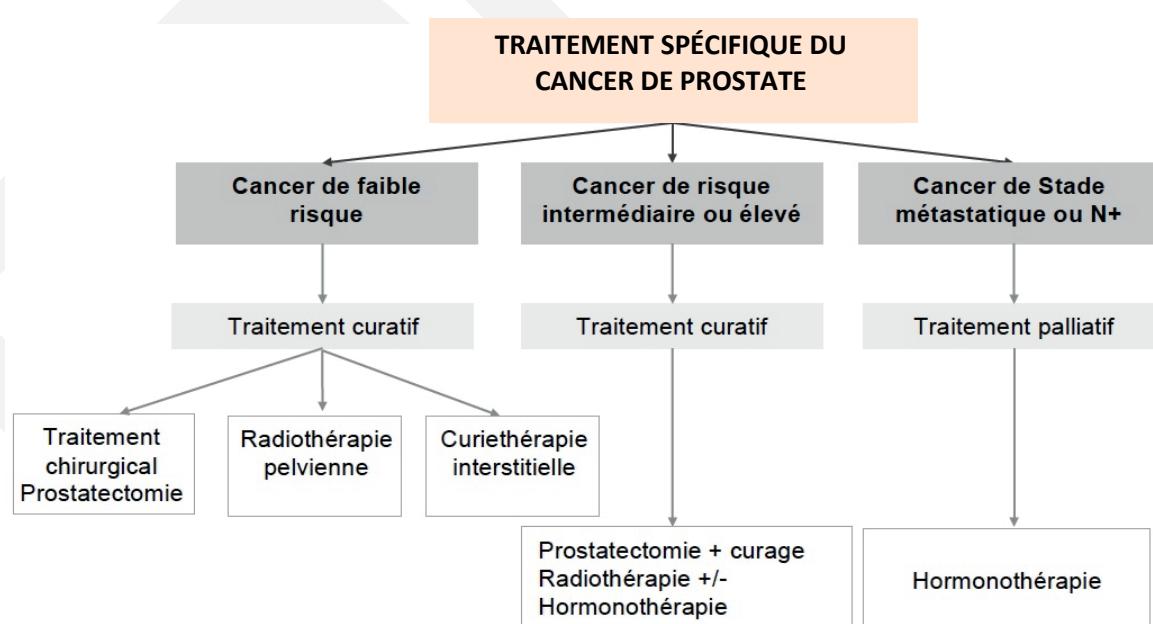
				<ul style="list-style-type: none"> <li>Sous ATBP : <b>FQ en prise unique</b> 1 à 2h avant le geste (si allergie ou FQ &lt; 6 mois : ceftriaxone)</li> <li><b>Arrêt temporaire ou diminution des anti-coagulant et anti-agrégant plaquettaire</b></li> <li><b>12 prélèvements</b> (+/- biopsies supplémentaires en fonction de IRM)</li> </ul>																				
			Complications	<ul style="list-style-type: none"> <li>Complication hémorragique : hématurie, rectorrhagie, (<b>moins de 1% d'hospitalisation</b>), hémospermie habituelle.</li> <li><b>Inconfort périénal</b> (peut persister plusieurs semaines)</li> <li><b>RAU (&lt; 1%)</b></li> <li><b>Infections urinaires symptomatiques</b> (5% dont 3% fébriles)</li> </ul> <p><u>Facteurs de risque de complications :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ATCD d'allergie au latex, à la lidocaïne, aux ATB</li> <li>FdR hémorragiques : prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires</li> <li>FdR infectieux : ATCD de prostatite, prise d'ATB &lt; 6 mois, hospitalisation &lt; 3 mois, vie en institution, sonde urinaire</li> </ul>																				
		Bilan d' extension 		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>IRM prostatique/pelvienne</th><th>TDM TAP</th><th>Scintigraphie os</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Risque faible</td><td>Recommandé</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr> <td>Risque intermédiaire</td><td>Recommandé</td><td>-</td><td>Recommandé (si Gleason 4+3/GG3)</td></tr> <tr> <td>Risque élevé</td><td>Recommandé</td><td>Recommandé</td><td>Recommandé</td></tr> <tr> <td>Stade métastatique</td><td>Optionnelle</td><td>Recommandé</td><td>Recommandé</td></tr> </tbody> </table>		IRM prostatique/pelvienne	TDM TAP	Scintigraphie os	Risque faible	Recommandé	-	-	Risque intermédiaire	Recommandé	-	Recommandé (si Gleason 4+3/GG3)	Risque élevé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Stade métastatique	Optionnelle	Recommandé	Recommandé
	IRM prostatique/pelvienne	TDM TAP	Scintigraphie os																					
Risque faible	Recommandé	-	-																					
Risque intermédiaire	Recommandé	-	Recommandé (si Gleason 4+3/GG3)																					
Risque élevé	Recommandé	Recommandé	Recommandé																					
Stade métastatique	Optionnelle	Recommandé	Recommandé																					
Anatomopathologie 	Histologie			<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Adénocarcinome</b> (90% des cas) : préférentiellement dans la partie périphérique (<math>\neq</math> HBP : zone de transition)</li> <li>Carcinome neuroendocrine, aussi appelé cancer à petites cellules de la prostate (très rare, &lt; 5%)</li> <li>Tumeurs secondaires, de lymphome, de sarcome (exceptionnel)</li> </ul>																				
	Score pronostic			<p><b>Score de Gleason et ISUP</b> = score histo-pronostique : degré de différenciation de 3 à 5</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Score de Gleason</b> tend à être remplacé par la nouvelle classification <b>ISUP</b> (« International Society of Urological Pathology »)</li> <li>Groupe de grade <b>ISUP</b> :</li> </ul> <p><b>1</b> = Gleason 3+3   <b>2</b> = Gleason 3+4   <b>3</b> = Gleason 4+3   <b>4</b> = Gleason 8   <b>5</b> = Gleason 9 ou 10</p>																				
	Extension du cancer			<p><b>Localisé</b> dans la majorité des cas → extension locale = franchissement de la capsule et atteinte des vésicules séminales ± organes adjacents (rectum, col vésical, sphincter externe, paroi pelvienne).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><u>Extension lymphatique</u> : <b>ganglions régionaux pelviens (iliaques)</b> puis à distance (ganglions non régionaux <b>lombo-aortiques</b>)</li> <li><u>Principal site métastatique</u> : <b>osseux</b> mais la tumeur peut aussi disséminer au poumon et au foie.</li> </ul>																				

		RISQUES		
		FAIBLE	INTERMEDIAIRE	ELEVE
Score d'Amico <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span> 		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stade clinique <math>\leq</math> T2a</li> <li>- PSA <math>&lt;</math> 10 ng/mL</li> <li>- Score de Gleason <math>\leq</math> 6</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stade clinique = T2b</li> <li>- <math>10 \leq</math> PSA <math>&lt;</math> 20 ng/mL</li> <li>- Score de Gleason = 7</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stade clinique <math>\geq</math> T2c</li> <li>- PSA <math>\geq</math> 20 ng/mL</li> <li>- Score de Gleason <math>&gt;</math> 7</li> </ul>
PEC		Abstention thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prise en charge <b>palliative</b></li> <li>▪ Traitement symptomatique uniquement</li> <li>▪ En cas <b>d'espérance de vie faible</b> (polypathologies lourdes et menaçantes à court terme)</li> </ul>	
Options thérapeutiques		Surveillance active	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prise en charge <b>curative</b> (principe : beaucoup de cancers à faible risque de progression selon d'Amico ne progresseront pas ou évolueront très lentement)</li> </ul>	
	<p><u>Indication</u> : faible risque d'Amico</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Critères d'inclusion dépendant : TR, PSA, <math>\geq</math> 12 biopsies prostatiques</li> <li>▪ Séries de biopsies de confirmation dans les 18 mois puis régulièrement</li> <li>▪ <u>Arrêt</u> : apparition d'un Gleason <math>\geq</math> 7 sur les biopsies de contrôle</li> <li>▪ <u>Surveillance</u> : PSA et TR au moins une fois par an <math>\pm</math> IRM</li> </ul>			
		Prostatectomie totale	<p><u>Modalités</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Exérèse complète de la prostate et des VS avec anastomose vésico-urétrale</b></li> <li>▪ Voie d'abord : ouverte ou laparoscopique <math>\pm</math> assistée par robot</li> <li>▪ <b><math>\pm</math> Curage bilatéral des ggls ilio-obturateurs,iliaques externes et internes jusqu'à la bifurcation iliaque</b> (si risque de positivité des ganglions <math>&gt;</math> 5% donc haut risque et certains intermédiaires)</li> </ul>	
	 <p style="text-align: center;"><b>Principe de la prostatectomie radicale avec anastomose uréto-vésicale</b></p>			
			<p><u>Indication</u> : <b>absence de métastases</b>, espérance de vie <math>&gt;</math> 10 ans</p>	
	<p><u>Efficacité</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Contrôle local et à distance</li> <li>▪ Possible en association avec radiothérapie et hormonothérapie si cancer agressif</li> <li>▪ <b>Préservation des bandelettes nerveuses</b> pour diminuer le risque de DE en cas de tumeur à faible risque ou risque intermédiaire si volonté du patient</li> <li>▪ Possible ttt de rattrapage après échec radiothérapeutique, les risques chir et fonctionnels sont alors plus élevés</li> </ul>			

			<p><u>CI :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Aucune</b> (sauf celle de l'anesthésie)</li> </ul> <p><u>EI :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Per-opératoire</b> : hémorragie, lymphocèle si curage, plaie rectale, fistule de l'anastomose</li> <li>▪ <b>🔔 Dysfonction érectile</b> (&gt; 70%) : reprise des érections dépend de qualité des érections précédentes, motivation du patient, conservation des bandelettes neurovasculaires</li> <li>▪ <b>Incontinence urinaire</b> : fréquente en post-opératoire, régression le plus souvent dans les semaines/mois</li> <li>▪ <b>Infertilité et anéjaculation</b> : constantes</li> <li>▪ <b>Dysurie</b> (&lt; 1%) : par sténose de l'anastomose vésico-urétrale</li> </ul>
		<b>Radiothérapie externe</b>	<p><u>Modalités :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Irradiation guidée de la loge prostatique avec technique conformationnelle tridimensionnelle</li> <li>▪ Dose recommandée <math>\geq</math> 76 Gy</li> <li>▪ Si traitement de 1ère ligne d'un cancer de haut risque : en association à une castration adjuvante (hormonothérapie pendant 6M à 3 ans)</li> </ul> <p><u>Indications :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A visée <b>curative</b> : absence de métastases, tumeur de faible risque si curiethérapie ou chirurgie non indiquées, tumeur de risque intermédiaire avec espérance de vie &gt; 10 ans (en association avec hormonothérapie adjuvante 6 mois), tumeur de risque élevé avec espérance de vie &gt; 10 ans (en association avec hormonothérapie adjuvante <math>\geq</math> 18 mois)</li> <li>▪ <b>A visée adjuvante ou rattrapage</b> : tumeur à très haut risque / échec du traitement chirurgical</li> </ul> <p><u>CI :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antécédents d'irradiation pelvienne antérieure</li> <li>▪ Maladie inflammatoire rectale active</li> <li>▪ Sclérodermie</li> <li>▪ Impossibilité de maintien de la position</li> <li>▪ <math>\pm</math> dysurie importante en rapport avec HBP (ttt de l'HBP avant)</li> </ul> <p><u>EI :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Sténose de l'urètre, cystite et rectite radiques</b></li> <li>▪ <b>🔔 Dysfonction érectile</b> : complication la plus fréquente, <math>\geq 70\%</math> cas, risque <math>\uparrow</math> si hormonothérapie</li> </ul>
		<b>Curiethérapie interstitielle exclusive</b>	<p><u>Modalités :</u> mise en place de radioéléments (<sup>1125</sup>I) <b>par voie transpéritinéale sous contrôle écho</b>, sous AG ou ALR</p> <p><u>Indication :</u> <b>faible risque d'Amico</b>, sous-groupe des risques intermédiaires (PSA entre 10 et 15 et/ou présence de grade 4 minoritaire (GG2))</p> <p><u>CI :</u> ATCD d'irradiation pelvienne, maladie inflammatoire rectale active, sclérodermie, volume prostatique <math>&gt; 60</math> mL, présence d'un lobe médian symptomatique, symptômes urinaires marqués (hyperactivité vésicale et/ou dysurie), ATCD de résection endo-urétrale de prostate</p> <p><u>EI :</u> ceux de radiothérapies externes</p> <p><u>Avantages :</u> <b>une seule séance / 🔔 Dysfonction érectile &lt; 20% des cas</b></p>

		<b>Ultrasons focalisés (HIFU)</b>	<p><u>Modalités</u> : détruire par ultrasons le tissu prostatique sous contrôle échographique, souvent associé à une résection endo-urétrale de la prostate pour éviter la dysurie</p> <p><u>Indication</u> : traitement de rattrapage si récidive après radiothérapie externe (en cours d'évaluation nationale en traitement de 1<sup>ère</sup> intention dans des indications voisines de celles de curiethérapie)</p> <p><u>EI</u> : sténose urètre prostatique (20%) / incontinence urinaire (5-10%), dysérection (50-70%), fistule prostato-rectale exceptionnellement</p>
PEC	<b>Options thérapeutiques</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px; border-radius: 5px; text-align: center;">A</span>	<b>Suppression androgénique</b>	<p><b>Chirurgicale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ablation des deux testicules (orchidectomie) ou de la pulpe testiculaire (pulpectomie) = méthode définitive</li> <li>▪ Délai avant castration : 12h</li> <li>▪ Attention : persistance de sécrétion d'androgènes surrénaux, impact psychologique, ttt irréversible</li> </ul> <p><b>Antagoniste LHRH :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inhibitions des récepteurs hypophysaires de la LH-RH = plus de sécrétion de FSH/LH = plus de stimulation des cellules de Leydig</li> <li>▪ Délai avant castration : 72h</li> </ul> <p><b>Agoniste LHRH :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Saturation des récepteurs hypophysaires de la LH-RH = perte de la sécrétion pulsatile de LH-RH = plus de sécrétion de FSH/LH = plus de stimulation des cellules de Leydig</li> <li>▪ Effet flare-up = pic initiale de testostéronémie par stimulation initiale des récepteurs de LH-RH</li> <li>▪ Délai avant castration : 2-4 semaines</li> <li>▪ ± Associé à anti-androgène pendant au moins 15 jours en cas de forte masse tumorale (car pic initial de testostérone = croissance tumorale)</li> </ul> <p><b>Antiandrogènes non stéroïdiens :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Blocage direct du récepteur des androgènes par affinité supérieure à celles des androgènes</li> <li>▪ Indication : prévention du flare-up / jamais en monothérapie</li> </ul> <p><b>Antiandrogènes stéroïdiens :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Action centrale (idem analogues) + périphérique (idem antiandrogènes non stéroïdiens)</li> <li>▪ Délai avant castration : 7 jours</li> <li>▪ Indications : prévention flare-up (200-300 mg) / traitement des bouffées de chaleur secondaires au traitement hormonal (100 mg)</li> <li>▪ ES : risque thrombo-embolique / toxicité hépatique</li> <li>▪ CI : <b>ATCD de phlébite ou EP</b></li> <li>▪ Surveillance : bilan hépatique</li> </ul>
		<b>Effets indésirables</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px; border-radius: 5px; text-align: center;">A</span> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Bouffées de chaleur</b> (50-80% cas) : traitées par acétate de cyprotérone</li> <li>▪ <b>Dysérection</b> (90-95%) et baisse de libido</li> <li>▪ <b>Fatigue</b></li> <li>▪ <b>FdR cardiovasculaire = syndrome pseudo-métabolique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabète (cf. résistance à l'insuline)</li> <li>- Hypercholestérolémie (mais aussi une ↑ HDL)</li> <li>- ↗ masse grasse, ↘ masse maigre</li> <li>- Surtout dans les 6 premiers mois</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Ostéoporose</b> profonde, dans les 6-12 premiers mois</li> <li>▪ <b>Syndrome dépressif, troubles cognitifs</b></li> </ul>

		Bilan avant Prescription <b>B</b>	<u>Interrogatoire</u> : FdR, facteurs d'ostéoporose, risque de chute, troubles de l'humeur et de la sexualité <u>Clinique</u> : PA, poids, taille, périmètre abdominal, IMC <u>Paraclinique</u> : GAJ, bilan lipidique, vitamine D, ostéodensitométrie
<b>Stratégie thérapeutique A</b>	Risque faible	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Bilan d'extension</b> : IRM (scanner et scintigraphie <b>non indiquée</b>)</li> <li>▪ <b>Abstention- surveillance</b> si espérance de vie &lt; 10 ans</li> <li>▪ <b>Surveillance active</b></li> <li>▪ <b>Prostatectomie totale</b></li> <li>▪ <b>Radiothérapie</b></li> <li>▪ Curiethérapie</li> </ul>	
	Risque intermédiaire	<p><u>Bilan d'extension</u> : IRM, TDM TAP si ISUP 3 et <b>scintigraphie osseuse obligatoires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Abstention- surveillance</b> si espérance de vie &lt; 10 ans</li> <li>▪ <b>Prostatectomie totale +/- curage ganglionnaire étendu : &lt; 70 ans</b></li> <li>▪ <b>Radiothérapie externe seule</b></li> <li>▪ <b>Radiothérapie + hormonothérapie courte (6 mois) : &gt; 70 ans</b></li> <li>▪ Curiethérapie si PSA &lt; 15 et GG2 (ou Gleason 3 + 4)</li> </ul>	
	Risque élevé	<p><u>Bilan d'extension</u> : IRM, TDM TAP et <b>scintigraphie osseuse obligatoires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Abstention- surveillance si espérance de vie &lt; 10 ans</li> <li>▪ <b>Prostatectomie totale + curage ganglionnaire étendu +/- radiothérapie</b></li> <li>▪ <b>Radiothérapie + hormonothérapie longue (3 ans) = 1<sup>ère</sup> intention</b></li> </ul>	



Suivi	Surveillance <b>B</b>	<b>En cas de surveillance active :</b> <p><b>A</b> Suivi par l'association de TR, dosage sérique du PSA et série de biopsies de la prostate régulières :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Biopsie de confirmation 18 mois après le début de la surveillance active</li> <li>▪ PSA tous les 3-6 mois</li> <li>▪ TR ≥ 1 X/an</li> <li>▪ Biopsies prostatiques régulières</li> <li>▪ IRM : en cours d'évaluation, pas d'indication formelle</li> </ul>
-------	--------------------------	---

		<p><b>En cas de prostatectomie totale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A PSA seul ++ à 6 semaines : <ul style="list-style-type: none"> <li>- PSA &lt; 0,2 ng/mL = réponse complète</li> <li>- PSA &gt; 0,2 ng/mL = récidive histologique ou absence de réponse initiale</li> </ul> </li> <li>▪ PSA à 6 semaines, 3 mois, 6 mois, 12 mois puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis 1/an</li> </ul> <p><b>En cas de radiothérapie externe (+/- hormonothérapie adjuvante) et/ou de curiethérapie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A PSA (idem qu'après prostatectomie totale) + TR</li> <li>▪ A PSA « nadir » : plus petite valeur de PSA atteinte par le patient</li> <li>▪ Récidive biologique : augmentation de plus de 2ng/mL par rapport au PSA nadir / nécessité de plusieurs dosages de PSA espacés de &gt; 1 mois pour affirmer cette récidive</li> <li>▪ Surveillance à 1,5 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuellement</li> <li>▪ Surveillance des ES de la radiothérapie : consultation ≥ 1/ an pendant 5 ans</li> </ul>
	<p><b>Conduite à tenir en cas de récidive</b></p> <p>B</p>	<p>A IRM + nouveau bilan d'extension : rechercher une évolution métastatique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Récidive après chirurgie : radiothérapie de la loge de prostatectomie +/- hormonothérapie de courte durée concomitante +/- irradiation des aires ganglionnaires</li> <li>▪ Récidive après radiothérapie externe ou curiethérapie : US focalisés ou cryothérapie</li> <li>▪ Récidive biologique persistante malgré les ttt locaux (imagerie normale / PSA continue d'augmenter) : castration +++ ou hormonothérapie intermittente (après échec de radiothérapie mais qui avait donné un effondrement rapide de PSA)</li> </ul>

#### 💡 Coups de pouce du rédacteur :

- Item tombé aux ECN 2016 et 2017.
- Des nouvelles recommandations sont apparues en 2021 et donc cet item est très d'actualité.
- Apprendre par cœur les FdR, la clinique, la classification pronostic, le bilan d'extension ainsi que les effets indésirables des traitements.

## ELÉMENTS CLEFS D'UNE BIOPSIE PROSTATIQUE

### « APHTE DAMAGE »

- **Antibioprophylaxie** : dose unique de fluoroquinolone une à deux heures avant le geste / si fièvre : prostatite aiguë : traitement IV
- **Préparation colique**
- **Hémostase / tension / anticoagulation** : adaptation // pas d'arrêt des AAPs
- **Transrectale**
- **Echographie endorectale**
- **Deux lobes** : cartographie histologique complète : 12 minimums
- **Anatomopathologie** : envoi en
- **Multiples** : 12 biopsies sur l'ensemble du volume
- **Anesthésie locale**
- **Gleason** : calcul du score
- **ECBU stérile**

## Item 311 – TUMEURS DU REIN

### INTRODUCTION

- **! Mode de découverte :**
  - **Fortuite (70 – 80 %)** = Incidentalome par examen d'imagerie
  - **Triade** = **Hématurie + Lombalgie + Masse palpable (10%)**
  - **AEG** → témoigne d'une maladie localement avancée ou métastatique
- Les tumeurs bénignes sont plus rares et doivent être un diagnostic d'élimination
- **2 types :**
  - **Solides**
  - ou **Kystique (cf. classification de Bosniak)**
- Le cancer du rein peut être multifocal (5%) voir bilatéral (2-3%)

### ÉPIDÉMIOLOGIE B

- **6<sup>ème</sup>** cancer chez l'adulte → moins de 5 % des tumeurs solides
- **3<sup>ème</sup>** cancer **urologique** (après K prostate > Vésicale) mais **le + meurtrier**
- En **3<sup>ème</sup>** et **1<sup>ère</sup>** position en terme d'incidence chez l'homme et la femme
- **Âge médian = 69 ans**
- Prédominance **Masculine x 2**
- **Incidence : 11.500 / an** → en augmentation grâce à la généralisation des examens d'imagerie abdominale et des facteurs environnementaux
- **1/3** des patients sont diagnostiqués au stade **métastatique** et **30 %** des formes localisées vont développer des métastases → **Principaux sites** =
  - **Poumon**
  - **Foie**
  - **Os**
  - **SNC** (métastases fréquemment hémorragiques comme le Mélanome)
  - **Surrénales** → les atteintes métastatiques surrénales proviennent des cancers primitifs du rein ou des poumons
  - **Pancréas** → proviennent de moitié de cancers primitifs du rein
- **! Les tumeurs malignes rénales ont la particularité de pouvoir métastaser dans n'importe quel organe et même plusieurs années après le diagnostic**
- **Autre particularité** = Possibilité à s'étendre dans le système **veineux cave** à partir de la veine **rénale**
- **Survie à 5 ans = 70 %** (vs 50 % à 10 ans)
  - Petites tumeurs (< 4 cm) = très bon pronostic → 95% de survie à 5 ans
  - Métastatiques = très péjoratif → 5-10% de survie à 10 ans

### FACTEURS DE RISQUE B

- **Tabac**
- **Obésité** → facteur plus important chez les femmes que chez les hommes
- Sexe **Masculin**

- HTA
- ATCD Familiaux
- IRC (x7 risque de tumeur papillaire) → petits reins atrophiques et kystiques
- Transplantation rénale ou Hémodialysés
- Exposition environnementale (Trichloréthylène)
- Maladies génétiques : ≈ 5 %
  - Von Hippel-Lindau (VHL) → carcinomes à cellules **claires** multiples, précoces et récidivants
  - Carcinome **papillaire de type I héréditaire** → mutation du gène **Met**
  - **Léiomymatose cutanée familiale** = Carcinome **papillaire de type II héréditaire** → mutation du gène de la **fumarate hydratase (FH)**
  - **Sd de Birt-Hogg-Dubé** → mutation du gène **BHD**
  - **Sclérose tubéreuse de Bourneville** → mutation du gène **TSC1** ou **TSC2**

## FORMES GÉNÉTIQUES

\* 2 principales voies métaboliques impliquées

1. Inactivation du gène VHL → expression constitutionnelle de la protéine **HIF** → surexpression des gènes pro-angiogéniques (VEGF) = stimulation d'une **néoangiogénèse tumorale**
2. Survenue d'un **Shift métabolique** → métabolisme préférentiel du glucose en lactate, indépendamment de la disponibilité en O<sub>2</sub>

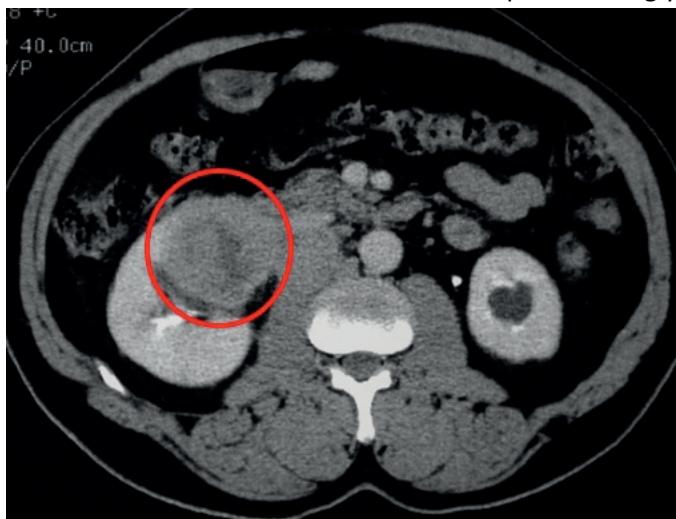
Affection	Types de Tumeurs Rénales	Autres Manifestations cliniques				
Maladie de Von Hippel lindau	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Carcinomes à cellules <b>claires</b></li> <li>▪ Kystes rénaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Hémangiblastomes</b> du SNC et de la rétine</li> <li>▪ Kystes et tumeurs <b>endocrines du pancréas</b></li> <li>▪ <b>Phéochromocytome</b></li> <li>▪ Tumeurs du sac endolymphatique</li> <li>▪ Cystadénomes de l'épididyme</li> </ul>				
Papillaire Héréditaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Carcinomes papillaires de type I</b></li> </ul>	/				
Léiomymatose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Carcinomes <b>papillaires de type II</b></li> <li>▪ Carcinomes de <b>Bellini</b></li> </ul>	Léiomomes <b>cutanés et utérins</b>				
Birt-Hogg-Dubé (BHD)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Chromophobes</b></li> <li>▪ <b>Oncocytomes</b></li> <li>▪ Tumeurs hydrides</li> <li>▪ C. à cellules <b>claires</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Fibrofolliculomes</b> cutanés</li> <li>▪ <b>Pneumothorax spontanés</b></li> <li>▪ Kystes pulmonaires</li> </ul> 				
Sclérose Tubéreuse de Bourneville	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Angiomyolipomes</b></li> <li>▪ C. à cellules claires</li> <li>▪ Carcinomes papillaires</li> </ul>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">SNC</th><th style="text-align: center;">Peau</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Épilepsie</b></li> <li>▪ <b>Retard mental</b></li> <li>▪ Nodules sous-épendymaires</li> <li>▪ <b>Tubers corticaux multiples</b></li> <li>▪ Astrocytomes sous-épendymaires</li> <li>▪ Hamartomes rétiens</li> </ul> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Angiofibromes faciaux</b></li> <li>▪ <b>Tumeurs de Koenen = fibrokératomes unguéraux</b></li> <li>▪ Tâches achromiques</li> <li>▪ Plaques en <b>peau de chagrin</b></li> <li>▪ Plaques fibreuses du front et du cuir chevelu</li> </ul> </td></tr> </tbody> </table>  <p style="text-align: center;"><i>Angiofibromes faciaux</i></p>	SNC	Peau	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Épilepsie</b></li> <li>▪ <b>Retard mental</b></li> <li>▪ Nodules sous-épendymaires</li> <li>▪ <b>Tubers corticaux multiples</b></li> <li>▪ Astrocytomes sous-épendymaires</li> <li>▪ Hamartomes rétiens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Angiofibromes faciaux</b></li> <li>▪ <b>Tumeurs de Koenen = fibrokératomes unguéraux</b></li> <li>▪ Tâches achromiques</li> <li>▪ Plaques en <b>peau de chagrin</b></li> <li>▪ Plaques fibreuses du front et du cuir chevelu</li> </ul>
SNC	Peau					
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Épilepsie</b></li> <li>▪ <b>Retard mental</b></li> <li>▪ Nodules sous-épendymaires</li> <li>▪ <b>Tubers corticaux multiples</b></li> <li>▪ Astrocytomes sous-épendymaires</li> <li>▪ Hamartomes rétiens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Angiofibromes faciaux</b></li> <li>▪ <b>Tumeurs de Koenen = fibrokératomes unguéraux</b></li> <li>▪ Tâches achromiques</li> <li>▪ Plaques en <b>peau de chagrin</b></li> <li>▪ Plaques fibreuses du front et du cuir chevelu</li> </ul>					

## PRINCIPAUX TYPES HISTOLOGIQUES

- **70 – 80 %** des tumeurs rénales sont malignes
- Cependant, les tumeurs bénignes sont fréquentes (20-30%) notamment si petite tumeur < 4 cm

### MALIGNES

- **Carcinomes rénaux à Cellules Claires (75 - 85 %)**
  - Se développent à partir des cellules du **TCP**, par activation des voies de l'hypoxie
  - Tumeur **hétérogène, jaune chamois** avec des cellules riches en lipides et en glycogène (optiquement vide)



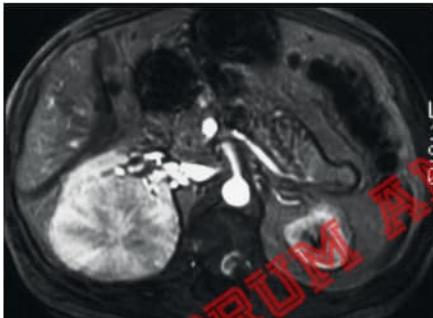
*Carcinome à cellules claires du rein droit*

- Carcinomes **Tubulopapillaires** (12-14 %) → sous type **1 ou 2** (de moins bon pronostic)
- Carcinomes **Chromophobes** (4-6 %) → rare mais de **bon** pronostic
- Carcinome des Tubes Collecteurs (1 %) ou de **Bellini**
- Grade Tumoral = **ISUP** ou anciennement **FURHMAN**
  - Utilisé pour les Carcinomes rénaux à **cellules claires** et discuté pour les **tubulo-papillaires** et les **chromophobes**
  - Évalue l'**agressivité** de la tumeur à partir de la pièce opératoire ou biopsie
  - Repose sur la présence d'anomalies cytonucléaires (atypies des noyaux tumoraux)
  - Bas Grade = **I et II**
  - Haut Grade = **III et IV**
- **⚠ Les carcinomes à cellules claires semblent avoir un pronostic plus sombre que les autres histologies**
- Différenciation **SARCOMATOÏDE** = facteur pronostic de **rechute** et de moins bonne réponse aux ttt systémiques

### BENIGNES (plus rares) Prédominance Féminine

- **Oncocytome**
- **Angiomyolipome**

<b>Oncocytome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ou Adénome Oncocytaire = tumeur bénigne épithéliale</li> <li>▪ <u>Imagerie</u> : <b>Cicatrice Stellaire Centrale</b> parfois visible (<i>cf. ci-dessous</i>)</li> </ul>
<b>Angiomyo- lipome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumeur rare (<b>0,1 - 0,2 %</b> de la pop.) avec <b>Prédominance Féminine</b></li> <li>▪ Tumeur Bénigne qui associe <b>3 composantes</b> → adipeuse, musculaire et vasculaire</li> <li>▪ <b>⚠ Q.</b> Seule tumeur bénigne dont on peut évoquer le diagnostic lorsqu'il y a une <b>plage graisseuse (densité négative &lt; 10 UH)</b> à la <b>TDM</b></li> <li>▪ En général petit et isolé mais parfois <b>volumineux et multiples/bilatéraux</b> → <b>⚠</b> Evoquer une <b>Sclérose Tubéreuse de Bourneville</b></li> <li>▪ <u>Risque Principal</u> = <b>Saignement</b> → traitement préventif lorsque la taille &gt; <b>4 cm</b>.</li> </ul>



Oncocytome : Cicatrice Stellaire Centrale



Angiomyolipome

## DIAGNOSTIC

### CLINIQUE

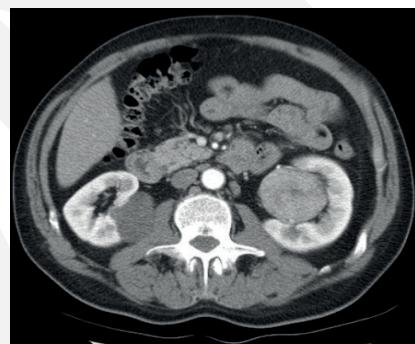
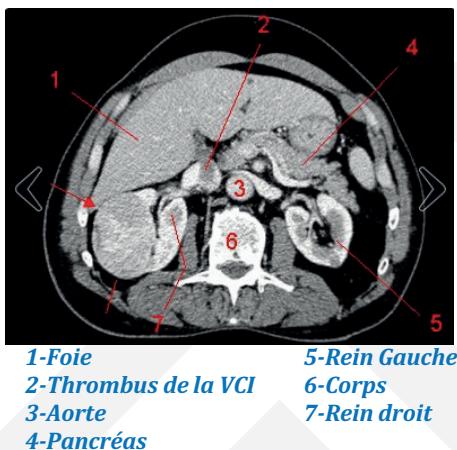
- Découverte **Fortuite** à un stade Asymptomatique dans **70 %** des cas (imagerie)
- **Hématurie** micro- ou macroscopique → si envahissement des voies excrétrices
- **Lombalgie** ou **Pesanteur lombaire et/ou masse du flanc (contact lombaire)** pour les tumeurs volumineuses
- **Fièvre prolongée** → cause classique à rechercher dans les cadres des fièvres inexplicées
- **AEG** → contexte métastatique
- Métastases → osseuses, neurologiques ....
- **Varicocèle** (reflux de la veine spermatique) par thrombose tumorale de la veine rénale gauche.

Sd Paranéoplasique	3 causes de Polyglobulie Paranéoplasique
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anémie ou <b>Polyglobulie</b> par surproduction d'EPO</li> <li>▪ <b>HTA</b> par augmentation de la <b>rénine</b> plasmatique</li> <li>▪ <b>Syndrome inflammatoire</b> biologique</li> <li>▪ <b>Hypercalcémie</b> par production de PTHrp</li> <li>▪ <b>Sd de Stauffer</b> (rare) = <b>Hépatomégalie dououreuse</b> avec altération biologique hépatique, sans métastase hépatique.</li> <li>▪ <b>Cholestase</b> anictérique</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Cancer Rénale</b></li> <li>2. <b>Hépatocarcinome</b></li> <li>3. <b>Hémangioblastome</b></li> </ol>

### PARACLINIQUE

Bilan Biologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Créatinine</b> avec calcul de la clairance de la créatinine MDRD ou <b>CKD-EPI</b></li> <li>▪ <b>NFS</b> → <i>anémie ou polyglobulie ?</i></li> <li>▪ <u>Ajouter en cas de métastases</u> : calcul <b>pronostic</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>BH</b> → cholestase</li> <li>- <b>Calcémie</b> → hypercalcémie</li> <li>- <b>LDH</b></li> <li>- <b>TP/TCA</b></li> <li>- <b>PAL</b></li> </ul> </li> </ul>
Échographie Abdominale	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mode de découverte le plus fréquent d'une tumeur du rein</li> <li>▪ Permet de faire la différence entre une tumeur solide et kystique</li> <li>▪ <b>Doppler</b> → Évalue sa vascularisation et recherche une thrombose de veine rénale ou VCI</li> <li>▪ Manque de précision et ne suffit pas en elle-même pour décider du ttt → TDM/IRM</li> <li>▪ Utile pour le suivi après le traitement</li> <li>▪ Écho de <b>contraste</b> avec injection de PDC (type Sonovue®) : (en cours d'évaluation) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pour aider à analyser les tumeurs kystiques de diagnostic difficile</li> <li>- Peut être utile chez les insuffisants rénaux</li> </ul> </li> </ul>

<b>TDM abdomino-pelvienne</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Examen de <b>référence</b> (en absence d'IR) pour faire le diagnostic de tumeur du rein</li> <li>▪ <b>3 temps</b> → artériel précoce + portal + tardif (= excrétoire)           <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Artériel</b> → les carcinomes à cellules claires prennent le contraste de façon intense et précoce</li> <li>2. <b>Portal</b> → évaluation de l'envahissement vasculaire</li> <li>3. <b>Tardif</b> → évaluation des rapports avec les voies excrétrices (DD = carcinomes urothéliaux)</li> </ol> </li> <li>▪ Lésion <b>irrégulière, hétérogène +/- plages de nécrose centrale qui se rehausse après injection de PDC</b></li> <li>▪ <u>Permet de caractériser la tumeur :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Caractère <b>Tissulaire</b> (prise de contraste significative + <b>15 UH</b>) ou <b>Kystique</b></li> <li>- Évalue la taille et sa topographie</li> <li>- Peut montrer une zone de densité <b>grasseuse</b> sur les coupes <u>sans</u> injection → <b>Angiomyolipome</b></li> <li>- Permet la Classification de Bosniak selon la classification de <b>Bosniak</b></li> </ul> </li> <li>▪ <u>Apprécie l'extension loco-régionale :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Veineux</b> (<b>5-10 %</b> des tumeurs malignes) = thrombus de la <b>veine rénale et de la VCI</b> (cf. image) → petit bourgeon cave voir envahissement de l'OG</li> <li>- <b>Organes de voisinage</b> → <b>foie</b>, colon, surrénale</li> <li>- <b>ADP</b> → majoritairement <b>lombo-aortiques</b></li> </ul> </li> <li>▪ Apprécie le reins controlatéral → touché dans <b>5%</b> des cas</li> </ul>
-------------------------------	---



IRM	<p><b>Indications /!\</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Clairance MDRD &lt; <b>60 mL/min</b></li> <li>▪ Exploration des lésions kystiques <b>mal caractérisées</b> par les autres examens d'imagerie</li> <li>▪ Évaluation du <b>niveau supérieur d'un thrombus veineux</b></li> <li>▪ Tumeurs <b>Kystiques</b></li> </ul>
Biopsie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sous <b>AL</b> par voie <b>percutanée</b>, sous TDM ou échographie, à l'aide d'une aiguille « couverte » (pour protéger le trajet de ponction d'un ensemencement tumoral) et idéalement en <b>ambulatoire</b></li> <li>▪ Intérêt discuté → <u>10 % de FN</u></li> <li>▪ <u>Renseigne sur :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Nature</b> de la tumeur → bénigne ou maligne</li> <li>- <b>Sous-type</b> histologique si maligne</li> <li>- Grade <b>ISUP</b></li> </ul> </li> <li>▪ Complications peu fréquentes (3 – 5 %) et mineures</li> <li>▪ Pas systématique <u>/!\</u> (chirurgie directement) et seulement si c'est susceptible d'influencer la décision thérapeutique</li> </ul> <div style="border: 1px solid red; padding: 5px; margin-top: 10px;">       Arrêt des anticoagulants et des anti-agrégants avant biopsie rénale (même aspirine)     </div>

	<p><b>Indications /!\\</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Avant ttt médical systémique</b> en cas de tumeur <b>métastatique</b></li> <li>▪ <b>Incertitude diagnostique</b> sur l'imagerie → sarcome, lymphome, métastases d'une autre tumeur ?</li> <li>▪ <b>Avant décision de surveillance active</b> d'une petite tumeur (<b>&lt; 4 cm</b>)</li> <li>▪ <b>Avant thermo-ablation</b> d'une petite tumeur (<b>&lt; 4 cm</b>)</li> <li>▪ <b>Avant Néphrectomie partielle techniquement difficile</b> pour éliminer une tumeur bénigne</li> <li>▪ <b>Petite tumeur (&lt; 4 cm)</b> chez une <b>personne âgée (&gt; 70 ans)</b> avec des <b>comorbidités</b> → Échographie ou scanner tous les <b>6 mois</b></li> <li>▪ <b>Elle n'est pas conseillé pour : /!</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Suspicion d'<b>Angiomyolipome</b> → risque de saignement (+++)</li> <li>- Suspicion de <b>Carcinome Urothélial</b></li> <li>- Risque hémorragique élevé</li> <li>- Tumeurs <b>Kystique</b></li> </ul> </li> </ul>
--	--

## BILAN D'EXTENSION

- **TDM TAP systématique** à la recherche de métastases pulmonaires, hépatiques, os, ganglionnaires
- **Scintigraphie osseuse au 99mTC** si :
  - Volumineuse taille tumorale initiale
  - Envahissement vasculaire
  - Douleurs osseuses
  - Hypercalcémie
  - Augmentation des PAL
- TDM cérébrale en cas de point d'appel clinique

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENCIEL

- Tumeurs secondaires
- Tumeurs de la voie excrétrice supérieure = **Carcinomes urothéliaux** pouvant envahir le parenchyme rénale → hématurie **macroscopique** et **coliques néphrétiques**

## STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE

### Tumeur TISSULAIRE (Solide)

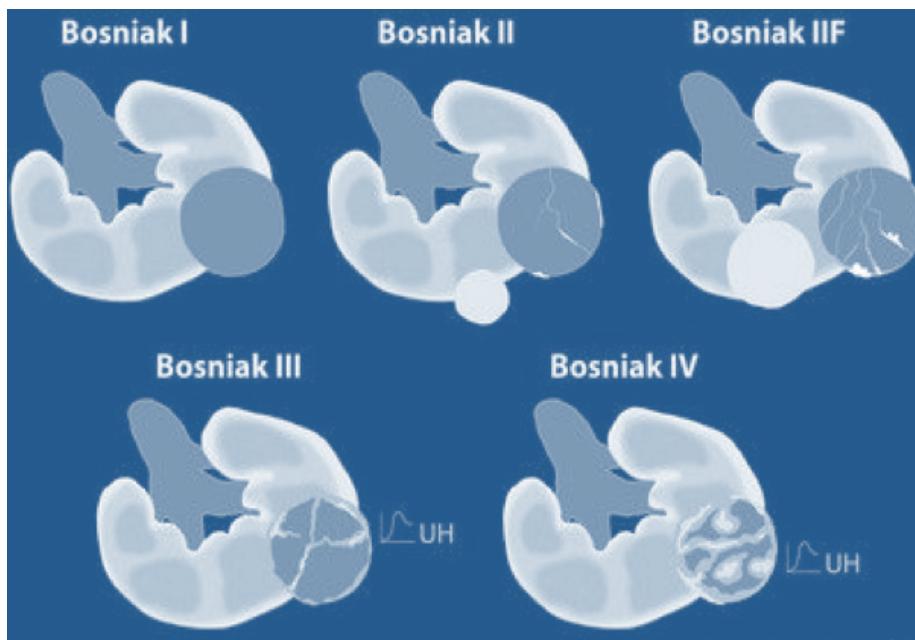
<b>Petite tumeur &lt; 4 cm (T1a)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Situation fréquente, de découverte fortuite, asymptomatique et sans anomalie bio.</li> <li>▪ <b>TDM TAP suffisant</b> pour le bilan d'extension</li> <li>▪ <b>Malignes dans 80 %</b> des cas et Bénignes dans 20 %</li> <li>▪ <b>/!</b> Examens d'imagerie insuffisamment performants pour statuer sur la nature bénigne ou maligne sauf en cas de plage de densité graisseuse (Angiomyolipome)</li> <li>▪ Biopsie percutanée peut-être proposée pour confirmer le diagnostic avant de proposer un traitement dans les situations difficiles → comorbidités lourdes, rein unique, tumeur bilatérales, tumeur dont l'exérèse chirurgicale est à risque par sa localisation ...</li> </ul>
<b>Tumeur Localisée &gt; 4 cm (T1b et T2)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumeurs qui n'ont pas dépassé la capsule du rein</li> <li>▪ En général, asymptomatique et de découverte fortuite</li> <li>▪ Elles sont souvent malignes et la <b>biopsie n'est pas nécessaire avant traitement</b> sauf cas particulier (personne &gt; 70 ans, tumeur complexe)</li> </ul>

Tumeur localement avancée	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumeur ni intra-capsulaire (T1-T2) ni métastatiques (M1)</li> <li>▪ Malignes dans la majorité des cas</li> <li>▪ Traitement <b>Chirurgical (Néphrectomie élargie) SANS preuve histologique</b></li> <li>▪ Peut envahir la <b>graisse péri-rénale (T3a)</b>, la <b>veine rénale</b>, la <b>veine cave</b> et s'accompagner d'<b>ADP lombo-aortiques</b></li> </ul>
---------------------------	--

### Tumeur KYSTIQUE

- Représentent **5 – 10 %** des tumeurs du Rein
- Doivent être analysées par un TDM ou une IRM abdominale
- **Très fréquent à partir de 50 ans** (40-50%) et sont **bénins**
- Certains éléments rendent le kyste suspect :
  - Présence de **Cloisons**
  - **Calcifications**
  - **Epaississement** des parois ou des cloisons
  - **Rehaussement** après injection de PDC
  - **Végétations intrakystiques**
- On peut classer les kystes selon des critères d'imagerie = classification de **BOSNIAK**
- Les tumeurs Kystiques Bosniak **IIF, III et IV** sont suspects de malignités

BOSNIAK	Caractéristiques	CAT
I = Kyste simple	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Densité hydrique et homogène</li> <li>▪ Limites régulières sans paroi visible</li> <li>▪ Pas de rehaussement de la paroi après injection</li> </ul>	Ø Surveillance Ø Traitement
II = Kyste atypique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Peut contenir une <b>fine cloison</b></li> <li>▪ <b>Petites calcifications</b></li> <li>▪ Pas de rehaussement après injection de PDC</li> </ul>	Ø Surveillance Ø Traitement
IIF (Follow-up)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cloisons <b>fines mais nombreuses</b></li> <li>▪ <b>Paroi légèrement épaisse (<math>\leq 1 \text{ mm}</math>)</b></li> <li>▪ <b>Rehaussement minime</b> de la paroi et des cloisons</li> <li>▪ Calcifications régulières</li> <li>▪ Kyste hyperdense et entièrement intra-rénale <math>\geq 3 \text{ cm}</math></li> </ul>	Probablement bénin mais <b>SURVEILLANCE</b>
III = Kyste suspect	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Paroi <b>épaisse et irrégulière</b></li> <li>▪ <b>Calcifications</b> épaisses et irrégulières</li> <li>▪ <b>Rehaussement significatif</b> de la paroi ou des cloisons après injection de PDC</li> </ul>	Kyste <b>SUSPECT</b> avec risque de malignité $> 50 \%$ <b>Exérèse</b>
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Paroi épaisse et irrégulière</li> <li>▪ <b>Végétations ou nodule mural</b></li> <li>▪ Rehaussement de la paroi ou des cloisons après injection de PDC</li> <li>▪ Haut risque de malignité → recommandations d'exérèse chirurgicale</li> </ul>	Kyste <b>MALIN</b> Exérèse



## FDR DE CANCER DU REIN

« **Gros ACHète Beaucoup de Tabac en VRAC pour la Famille** »

- **Gros** = obésité
- **ACH** = HATA
- **Birtt hogg dupé**
- **Tabac**
- **VHL** : carcinome à cellules claires multiples, précoce, récidivant
- **Rénale** = IRC
- **Amiante**
- **Cadmium**
- **Famille** = carcinome papillaire héréditaire

# FICHE E-LISA N°312

## Item 312 – TUMEURS DU SEIN

GÉNÉRALITÉS	
<b>Épidémiologie</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">B</span>	<ul style="list-style-type: none"><li><b>Cancer le plus fréquent chez la femme</b>, en <b>incidence</b> (58.400 en France métropolitaine en 2018) et <b>mortalité</b> (12 150), 1/8 à 10 femmes concernée au cours de sa vie</li><li><b>2<sup>ème</sup> cancer tous sexes confondus</b></li><li>Incidence en augmentation (généralisation du dépistage et vieillissement de la population), mortalité en baisse</li><li>8/10 cas : femme &gt; 50 ans, âges médians au diagnostic et au décès de 61 et 74 ans</li><li>99% des cas : femmes, 1% hommes</li><li><b>Taux de survie globale à 5 ans de 88%</b></li></ul>
<b>Facteurs de risque</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"><li>Maladie <b>multifactorielle</b>, facteurs de risque intrinsèques et extrinsèques</li><li><b>Âge</b></li><li><b>Antécédents gynéco-obstétriques</b> (facteurs liés aux hormones) :<ul style="list-style-type: none"><li>- Durée d'<b>exposition hormonale</b> avec ménarches précoces (&lt; 12 ans) et ménopause tardive (&gt; 55 ans)</li><li>- Âge tardif lors de la première grossesse (30 ans) et pauciparité</li><li>- <b>Absence d'allaitement maternel</b></li><li>- Exposition aux <b>traitements hormonaux</b> (COP, THM)</li></ul></li><li><b>Antécédents personnels de cancer du sein ou de mastopathie à risque</b> (mastopathie fibrokystique avec atypies, hyperplasie atypique, carcinome in situ)</li><li><b>Antécédents familiaux de cancer du sein ou des ovaires</b>, éventuelle prédisposition génétique (mutation germinale BRCA1 BRCA2)</li><li><b>IMC élevé</b> (surtout post-ménopausique)</li><li><b>Sédentarité</b> (post-ménopausique)</li><li><b>Alcool, tabac</b></li><li><b>Irradiation thoracique</b></li><li><b>Haut niveau socio-économique</b></li></ul>
<b>Prédispositions génétiques</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">B</span>	<ul style="list-style-type: none"><li>Mutations germinales des gènes suppresseurs de tumeur <b>BRCA1 et BRCA2</b> : principales causes de cancers du sein et de l'ovaire familiaux (aussi prostate et pancréas), transmission autosomique récessive</li><li>Expliquent 20% des cancers du sein familiaux mais &lt; 5% de l'ensemble des cancers du sein : importance de l'arbre généalogique à l'interrogatoire </li><li>Gènes BRCA1 et BRCA2 codent pour des <b>protéines de réparation des cassures double brins de l'ADN</b> : si mutation pas de réparation et participation à la carcinogénèse</li><li>Surveillance spécifique annuelle chez les porteuses de mutation BRCA1/2 par IRM mammaire ou mastectomie bilatérale prophylactique ; annexectomie bilatérale systématiquement recommandée (entre 40 et 45 ans)</li><li>Plusieurs cas de cancer chez la même personne ou dans la famille doivent faire évoquer un syndrome de prédisposition génétique</li><li>Autres syndromes rares de prédisposition génétique : gènes PALB2, TP53 (Li-Fraumeni), CHEK2, ATM, PTEN (Cowden) et STK11 (Peutz-Jeghers)</li><li>Rôle du clinicien dans la sélection des patientes nécessitant une <b>consultation d'oncogénétique</b></li></ul>

<b>Niveaux de risque</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">B</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Risque élevé :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antécédent personnel de <b>cancer du sein</b> ou de <b>carcinome canalaire in situ</b></li> <li>- Antécédent d'<b>irradiation thoracique</b> médicale à haute dose</li> <li>- <b>Forme familiale avérée</b> et absence de "mutation" identifiée chez le cas-index, surveillance clinique et radiologique</li> <li>- Antécédent personnel d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique et de carcinome lobulaire in situ</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Risque très élevé :</b> <b>mutation BRCA1/2</b> --&gt; programme de dépistage individuel personnalisé</li> </ul>
<b>Histoire naturelle</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le cancer du sein naît des cellules de l'appareil sécrétoire du sein constitué des lobules et des canaux galactophores ; processus multi-étapes, en partie sous l'influence des œstrogènes</li> <li>▪ Première étape : <b>évolution intra-épithéliale</b> sans franchissement de la membrane basale = <b>carcinomes in situ</b> ; absence de potentiel métastatique <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évolution vers une dissémination large par diffusion à l'intérieur des canaux</li> <li>- Évolution potentiellement en plusieurs années vers un cancer invasif</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Carcinome invasif</b> : <b>franchissement de la membrane basale</b> ; extension par <b>contiguïté</b> puis dissémination lymphatique ou hématogène</li> <li>▪ Extension loco-régionale par <b>dissémination lymphatique</b> aux nœuds lymphatiques du creux axillaire, sus- et sous-claviculaires et de la chaîne mammaire interne</li> <li>▪ Extension métastatique à distance par <b>voie hématogène</b> : principalement aux os, poumons et foie</li> </ul>
<b>DIAGNOSTIC</b>	
<b>Dépistage</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pour <b>toutes</b> : <b>examen clinique mammaire</b> par un professionnel de santé recommandé dès l'âge de 25 ans</li> <li>▪ Pour les <b>femmes de 50 à 74 ans sans facteurs de risque</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Programme organisé de dépistage</b> de masse du cancer du sein sur invitation systématique tous les 2 ans, prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie</li> <li>- <b>Examen clinique</b> des seins</li> <li>- <b>Mammographie</b> de dépistage par un radiologue agréé avec deux incidences (oblique axillaire et face), avec double lecture par 2 radiologues indépendants</li> </ul> </li> <li>▪ Pour les <b>femmes à risque élevé ou très élevé</b> : <b>dépistage individuel adapté</b> à leur niveau de risque avec <b>examen clinique et imagerie</b> (mammographie, échographie, IRM mammaire)</li> <li>▪ Participation insuffisante en France (50% en 2017)</li> </ul>
<b>Examen clinique</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Interrogatoire</b> : douleur mammaire, autopalpation d'un nodule, signes d'accompagnement, altération de l'état général (asthénie, amaigrissement), facteurs de risque, taille du soutien-gorge</li> <li>▪ <b>Inspection</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation de <b>volume</b> mammaire ou ascension du sein</li> <li>- <b>Signes cutanés</b> : inflammation avec placard érythémateux, chaleur locale, douleur, œdème cutané avec aspect de "peau d'orange" dans le cadre d'un cancer du sein inflammatoire ; ulcération cutanée si évolution de plusieurs mois</li> <li>- <b>Bombement</b></li> <li>- <b>Rétraction</b> de la peau ou de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM)</li> <li>- Aspect de maladie de Paget au niveau de la PAM</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Palpation</b> : en position debout puis couchée, bilatérale des seins et des aires ganglionnaires axillaires, sus- et sous claviculaires, signes d'envahissement <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Localisation</b> (quadrant)</li> <li>- <b>Taille</b> (mm)</li> <li>- <b>Constance</b> et sensibilité</li> <li>- Netteté des <b>contours</b></li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mobilité</b> par rapport à la peau et aux plans profonds (manœuvre de Tillaux)</li> <li>- Pression mamelonnaire à la recherche d'un <b>écoulement</b> (non suspect si ancien provoqué, bilatéral, pluricanalaire, blanc marron ou verdâtre, suspect si récent, spontané, unilatéral, unicanalaire, claire, jaune, rouge ou noir)</li> </ul>  <p><i>Gauche : rétraction du mamelon et à droite "peau d'orange"</i></p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Examen général :</b> cible les principaux <b>sites de méta</b> (poumons, abdomen, pelvis et squelette)</li> </ul>
<b>Examens complémentaires</b> <span style="border: 1px solid red; padding: 2px;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Mammographie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Examen de <b>1<sup>ère</sup> intention</b>, <b>bell</b> sauf chez femmes très jeunes (&lt; 30 ans, seins très denses)</li> <li>■ <b>Dépistage</b> ou si symptômes, à visée <b>diagnostique</b>, mammographie et échographie mammaires bilatérale systématiques si anomalie lors de l'examen clinique</li> <li>■ De préférence en première partie de cycle</li> <li>■ Deux clichés par sein : <b>une incidence de face et une oblique externe</b> avec sillon sous-mammaire et muscle grand pectoral visibles (+/- compléments)</li> <li>■ Type d'anomalie, microcalcifications en foyer, localisation, taille et caractéristiques de l'anomalie ; guidage des biopsie ou repérage avant exérèse des lésions non palpables</li> </ul> </li> <li>■ <b>Échographie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>En complément de la mammographie</b>, sauf chez femme très jeunes car intérêt pour les <b>seins denses</b></li> <li>- A n'importe quel moment du cycle</li> <li>- Plus efficace que la mammographie pour caractériser un cancer prouvé ; <b>guidage des biopsies</b></li> <li>- Anéchogène avec renforcement postérieur = liquide, hypoéchogène avec cône d'ombre postérieur = solide ; homogène ou hétérogène ; axe par rapport au plan cutané, respect des structures périphériques...</li> <li>- <b>Échographie axillaire</b> : prélèvement si épaissement cortical focal ou global, absence de hile graisseux et vasculaire</li> </ul> </li> </ul>
<b>Classification</b> <b>ACR</b> <span style="border: 1px solid red; padding: 2px;">B</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>ACR 0</b> = classification <b>d'attente</b>, investigations complémentaires nécessaires</li> <li>■ <b>ACR 1</b> = mammographie <b>normale</b></li> <li>■ <b>ACR 2</b> = <b>anomalies bénignes</b> ne nécessitant pas de surveillance ou d'examen complémentaire (VPP = 0%)</li> <li>■ <b>ACR 3</b> = anomalie <b>probablement bénigne</b> nécessitant une <b>surveillance à court terme</b> (4 mois pour masse, 6 pour microcalcifications) (VPP &lt; 2%)</li> <li>■ <b>ACR 4</b> = anomalie <b>indéterminée ou suspecte</b> nécessitant une <b>biopsie</b> (2% &lt; VPP &lt; 95%)</li> <li>■ <b>ACR 5</b> = anomalie <b>évacatrice de cancer</b>, nécessitant une <b>biopsie</b> (VPP &gt; 95%)</li> </ul>

			
		<i>Mammographies classées ACR5 ; présence de microcalcifications d'aspect pathologique</i>	
<b>Biopsie mammaire</b> B		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lésions classées <b>ACR/Bi-rads 4 et 5</b> et lésions Bi-rads 3 chez patientes mutées BRCA ou porteuses d'une lésion Bi-rads 4 ou 5 biopsier positives : <b>biopsie</b> en préopératoire pour diagnostic histologique avant décision thérapeutique et facteurs pronostiques</li> <li>▪ 3 types de biopsies : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Microbiopsie</b> guidée par échographie (<b>masse</b>)</li> <li>- <b>Macrobiopsie</b> sous échographie ou stéréotaxie (foyer de <b>microcalcifications</b>)</li> <li>- <b>Biopsies cutanées</b> (lésions cutanées évocatrices de maladie de Paget ou de cancer avec atteinte cutanée)</li> </ul> </li> <li>▪ Prélèvements <b>cytologiques</b> : pas pour les masses ou microcalcifications, utiles dans le cadre d'<b>adénopathie axillaire suspecte</b> (stadiation N+) ou <b>écoulement mamelonnaire suspect</b></li> <li>▪ En cas de <b>discordance radio-clinique</b> ou d'<b>impossibilité d'atteindre la lésion</b> (foyer de microcalcifications profonds dans un petit sein) : <b>biopsie chirurgicale</b></li> </ul>	
<b>Histologie</b> B	<b>Tumeurs bénignes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Contours <b>bien délimités, croissance lente, évolution locale</b> limitée au sein</li> <li>▪ <b>Adénofibrome</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fréquent chez la <b>patiente jeune</b>, y compris adolescente</li> <li>- Prolifération mixte épithéliale et conjonctive</li> <li>- Tuméfaction indolore, bien limitée, mobile par rapport à la peau et au reste de la glande, &lt; 30 mm, ferme (rénitente), sans signe locaux ni adénopathie suspecte, grand axe parallèle à la peau à l'échographie</li> <li>- Microbiopsies si &gt; 30 ans, contexte à risque, discordance clinique/imagerie, imagerie atypique, augmentation rapide de taille</li> <li>- <b>Surveillance annuelle</b> clinique +/- écho ; exérèse chirurgicale si douleur ou gêne, préjudice esthétique, demande par la patiente, augmentation rapide de taille, ou &gt; 35 ans</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Mastopathie fibrokystique</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Femmes <b>de 35 à 50 ans</b>, pouvant persister après la ménopause chez les femmes sous THM</li> <li>- Révélée par des mastodynies en rapport avec les cycles menstruels</li> <li>- Masse unique ou multiple, arrondie, bien limitée, mobile, de consistance variable, pouvant être sensible voire douloureuse (kyste sous tension) ; placards ambigus, parfois sensibles, +/- écoulement mamelonnaire (blanchâtre, verdâtre, épais), absence d'adénopathie axillaire suspecte</li> <li>- Microbiopsie : kyste atypique, microcalcifications pathologiques</li> <li>- Pas d'indication chirurgicale en dehors des récidives après ponctions itératives, d'une gêne persistante et des kystes atypiques, <b>progestatifs</b> en seconde partie de cycle, <b>règles hygiéno-diététiques</b> en cas de douleurs</li> </ul> </li> </ul>	

	<b>Carcinome <i>in situ</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Pas de potentiel métastatique</b> car pas de franchissement de la membrane basale </li> <li>▪ Carcinomes canalaires <i>in situ</i> (intracanalaires), carcinomes lobulaires <i>in situ</i></li> </ul>
	<b>Tumeurs malignes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Environ 20 entités histologiques de cancers du sein infiltrants</li> <li>▪  95% des cancers infiltrants représentés par deux entités : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Carcinome canalaire infiltrant non spécifique</b> (90% des cancers)</li> <li>- <b>Carcinome lobulaire infiltrant</b> (10%, plus souvent multifocaux ou bilatéraux) : manque de cohésion des cellules, qui infiltrent les tissus en "file indienne", par <b>perte de la E-cadhérine</b></li> </ul> </li> <li>▪ Anatomopathologie <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Type histologique</b></li> <li>- <b>Grade histopronostique d'Elston et Ellis</b> à partir de la différenciation tumorale, des atypies nucléaires et du décompte des mitoses, de 1 à 3 avec 3 de moins bon pronostic</li> <li>- Expression des <b>récepteurs hormonaux</b> (RH) à l'oestrogène (RO) et à la progestérone (RP), positif si &gt; 10%</li> <li>- Expression de <b>HER2</b> (0, +, ++, +++), positif si +++ ou ++ et amplification du gène en FISH</li> <li>- <b>Ki67</b>, marqueur de prolifération tumorale</li> <li>- Nombre de lésions tumorales (sur pièce opératoire)</li> <li>- Taille (sur pièce opératoire)</li> <li>- Nombre de ganglions axillaires envahis (sur pièce opératoire)</li> <li>- Exérèse microscopique complète (R0), marges envahies (R1) (sur pièce opératoire)</li> </ul> </li> </ul>

## PRISE EN CHARGE

<b>Stadification de la maladie</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stadification après examen clinique, bilan radiologique mammaire et axillaire +/- bilan d'extension à distance</li> <li>▪ <b>CLASSIFICATION TNM DU SEIN</b></li> </ul>	
	<b>TAILLE DE LA TUMEUR (T)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Tx</b> Détermination de la tumeur primitive impossible</li> <li>- <b>T0</b> Pas de signe de tumeur primitive (tumeur non palpable)</li> <li>- <b>Tis</b> Carcinome <i>in situ</i></li> <li>- <b>T1</b> Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension <ul style="list-style-type: none"> <li>T1mic Micro-invasion ≤ 0,1 cm dans sa plus grande dimension</li> <li>T1a Tumeur &gt; 0,1 cm et ≤ 0,5 cm dans sa plus grande dimension</li> <li>T1b Tumeur &gt; 0,5 cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension</li> <li>T1c Tumeur &gt; 1 cm et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension</li> </ul> </li> <li>- <b>T2</b> Tumeur &gt; 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension</li> <li>- <b>T3</b> Tumeur &gt; 5 cm dans sa plus grande dimension</li> <li>- <b>T4</b> Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (T4a) ou à la peau (T4b). T4c : A la fois 4a et 4b et T4d Tumeur inflammatoire</li> </ul>	<b>ADENOPATHIES (N)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Nx</b> Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire</li> <li>- <b>N0</b> Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional</li> <li>- <b>N1</b> Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles</li> <li>- <b>N2</b> Ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires <ul style="list-style-type: none"> <li>N2a Ganglions axillaires homolatéraux fixés</li> <li>N2b Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques</li> </ul> </li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>N3</b> Ganglions sous-claviculaires homolatéraux ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents           <ul style="list-style-type: none"> <li>N3a Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux</li> <li>N3b Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects</li> <li>N3c Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects</li> </ul> </li> </ul>
	<b>MÉTASTASES (M)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mx</b> Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance</li> <li>- <b>M0</b> Pas de métastases retrouvées</li> <li>- <b>M1</b> Métastases</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dosage du CA15-3 optionnel, peut aider au suivi des maladies métastatiques</li> </ul>	
<b>Bilan d'extension</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">B</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Facteurs prédictifs de métastases asymptomatiques : taille de la tumeur et envahissement lymphonodal</li> <li>▪ Sites métastatiques préférentiels : os, poumons, foie, peau, adénopathies à distance et cerveau</li> <li>▪ <b>Bilan d'extension si facteurs pronostiques péjoratifs</b> (notamment envahissement ganglionnaire ou &gt; 5 cm en pré-opératoire, atteinte cutanée ou musculaire ou inflammatoire, signes d'appel cliniques de métastase) : <b>TDM thoraco-abdomino-pelvienne et scintigraphie osseuse ou TEP-TDM au 18FDG</b></li> <li>▪ Bilan d'extension viscéral ou osseux non systématique, ne doit pas retarder l'orientation en milieu spécialisé</li> </ul>	
<b>Traitements</b> <span style="background-color: red; color: white; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">A</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Quel que soit le stade : discussion du traitement en <b>Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)</b>, <b>consultation d'annonce</b> avec explication du plan personnalisé de soin, accompagnement par un infirmier et un psychologue, <b>prise en charge à 100%</b> par la Sécurité Sociale, <b>consultation d'oncofertilité</b> et techniques de préservation de la fertilité si nécessaire <b>🔔</b>, soins de support (douleur, nutrition, fatigue...)</li> <li>▪ <b>Carcinomes canalaires in situ</b> : <b>prévenir l'évolution naturelle vers un carcinome invasif</b> et prévenir la récidive locale           <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Chirurgie systématique</b> avec exérèse des lésions dans leur totalité et marge de tissus sains de 2 mm               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie <b>conservatrice</b> (tumorectomie) si lésion unifocale, &lt; 3 cm de diamètre ou &gt; 3 cm selon la localisation et le volume mammaire --&gt; <b>radiothérapie systématique</b> au niveau du sein après l'intervention</li> <li>• Chirurgie <b>radicale</b> (mastectomie totale) : <b>pas de radiothérapie</b>, reconstruction mammaire immédiate possible</li> </ul> </li> <li>- Pas de traitement systémique car pas de risque de métastase à distance ; pas de ganglion sentinelle (GS) en dehors d'une mastectomie totale pour lésions étendues (risque de méconnaître un contingent infiltrant)</li> </ul> </li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Stades localisés</b> : traitement à but <b>curatif</b>, réduire le risque de récidive, ralentir le développement de la tumeur, améliorer la qualité de vie           <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Chirurgie mammaire +/- chirurgie des ganglions axillaires homolatéraux</b></li> <li>- Selon les facteurs pronostiques, la sensibilité aux traitements et l'état général : en (néo)adjuvant chimiothérapie et/ou hormonothérapie et/ou traitement par trastuzumab (Ac anti-HER2) et/ou radiothérapie</li> <li>- <b>Radiothérapie sur les aires ganglionnaires</b> si patiente N+ en axillaire</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Stades métastatiques</b> : pas de possibilité de curatif, but d'<b>augmenter la survie</b> et d'améliorer la qualité de vie</li> <li>▪ <b>Chirurgie</b> :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement mammaire <b>conservateur ou radical</b> en fonction de la taille tumorale, du nombre de foyers, du volume du sein et des lésions éventuelles associées</li> </ul> </li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chirurgie de l'aisselle toujours associée en cas de carcinome invasif :           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prélèvement du <b>GS</b> (double repérage par injection de technétium et de bleu de patente) si tumeur <b>cT1 à T3 en l'absence d'atteinte ganglionnaire prouvée</b> en préopératoire, si négatif permet de s'affranchir du curage (complications immédiates ou à distance)</li> <li>• <b>Curage ganglionnaire d'emblée si tumeur cT4 ou envahissement ganglionnaire prouvé</b> en préopératoire</li> </ul> </li> <li>- Reconstruction mammaire immédiate à discuter au cas par cas, sinon à distance des traitements</li> </ul> <p><b>Radiothérapie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mammaire</b> : radiothérapie externe de l'ensemble du sein + complément d'irradiation sur le lit opératoire, <b>systématique après une chirurgie conservatrice</b> </li> <li>- <b>Pariétale</b> : après mastectomie, en présence de <b>facteurs de mauvais pronostic</b></li> <li>- Aires ganglionnaires : en cas d'atteinte ganglionnaire axillaire</li> </ul> <p><b>Traitements systémiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aux stades localisés : en "adjuvant" (après chirurgie) ou en "néo-adjuvant" (avant) pour diminuer le risque de rechutes</li> <li>- Au stade métastatique : pendant toute la durée de la maladie (sauf phase palliative finale) et adaptés en fonction de l'évolution et de la tolérance           <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Chimiothérapie</b> : 2 principales familles utilisées avec les <b>anthracyclines</b> et les <b>taxanes</b> ; discutée si &lt; 35 ans, &gt; pT2, envahissement ganglionnaire, prolifération élevée, grade d'Ellis et Elston élevé, emboles vasculaires ; néoadjuvante si mauvais pronostic (&gt; 10 mm, envahissement ganglionnaire important, inflammatoire)</li> <li>• <b>Hormonothérapie</b> : en cas de récepteurs positifs (&gt; 10%), en situation adjuvante pour au moins 5 ans, par <b>anti-oestrogènes (tamoxifène)</b> avant la ménopause ou si contre-indication aux anti-aromatases, par <b>anti-aromatases</b> chez la femme ménopausée : bouffées de chaleur, prise de poids, arthralgies, thrombose, majoration du risque de cancer de l'endomètre (tamoxifène) et ostéoporose (anti-aromatase)</li> <li>• <b>Thérapies ciblées</b> : <b>anti-HER2 avec le trastuzumab</b> en association avec la chimiothérapie et pendant 1 an, +/- T-DM1 (anti-HER2 couplé à une chimiothérapie cytotoxique) ; cardiotoxique</li> </ul> </li> </ul>
<b>Suite de prise en charge</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p><b>Surveillance</b> : après la survenue d'un cancer du sein in situ ou invasif :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prise en charge multidisciplinaire</b> par chirurgien, oncologue médical, radiothérapeute, médecin généraliste et/ou gynécologue</li> <li>- <b>Examen clinique</b> biannuel pendant 5 ans puis annuel</li> <li>- <b>Imagerie mammaire par mammographie et échographie</b> chaque année à vie, +/- autres examens à la demande</li> <li>- Surveillance de la <b>tolérance</b> de l'hormonothérapie</li> </ul> <p><b>Soins de support</b> : <b>systématiques</b>, maintien de la <b>qualité de vie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si métastases osseuses : biphosphonate ou denosumab pour limiter les complications</li> <li>- Si déconditionnement à l'effort : prescription médicale d'activité physique adaptée</li> </ul>

 **Coups de pouce du rédacteur :**

- Le TNM à connaître est une grande question, petit tips pour connaître les limites du T : Tes deux seins = T 2-5
- Les dosages de biomarqueurs nécessaires dès le diagnostic sont rares, retenir CoCoCoOv pour les cancers du Côlon, Corps et Col de l'utérus et enfin Ovaïres, donc pas le CA15-3 pour le sein

## BILAN INITIAL DEVANT UN CANCER DU SEIN

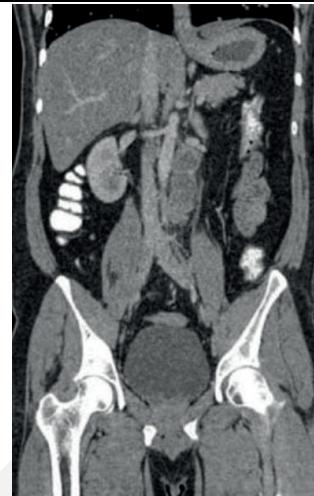
### « MEOPA C PIRE »

- **Mammographie**
- **Echographie**
- **ODM**
- **Percutanée biopsie**
- **Anatomopathologie**
- **Créat, hémogramme, hémostase**
- **Ponction ganglionnaire sous échographie**
- **Immunohistochimie : recherche Her2**
- **Récepteurs hormonaux**
- **ECG**

# FICHE E-LISA N°313

## Item 313 – TUMEURS TESTICULAIRES

GÉNÉRALITÉS	
Épidémio <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p>« <b>Toute tumeur testiculaire est un cancer jusqu'à preuve du contraire</b> » : cancer testiculaire rare mais très curable. H jeunes +++ avec 95% des tumeurs malignes qui sont germinales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Séminomateuses</b> (TGS) dans <b>45%</b> des cas</li> <li>▪ <b>Non séminomateuses</b> (TGNS) dans <b>55%</b> des cas</li> </ul> <p>Cancer le plus fréquent chez l'H jeune avec 2.700 nouveaux cas/an (90 décès/an), et une incidence en ↑↑ (*4 depuis 1980). Pic d'incidence : 30-34 ans (TGNS) vs 39 ans (TGS), pour un âge médian à <b>35 ans</b>.</p>
Histoire naturelle <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Néoplasie germinale in situ (NGIS)</b> = état pré-cancéreux présent pour la majorité des tumeurs germinales. <b>Croissance pulpaire locale en // d'un tropisme métastatique (lymphatique ++)</b> dans la zone de drainage : ganglions rétropéritonéaux, médiastinaux, sus-claviculaire G ; mais aussi hématogène (<u>poumons, foie &gt; os</u>, cerveau : rares). <b>Maladie localisée au testicule lors du diagnostic dans 60-70% des cas.</b></p>
Facteurs de risque <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p>FR des tumeurs germinales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ATCD personnel ou familial (1<sup>er</sup> degré) de tumeur germinale</li> <li>▪ <b>Cryptorchidie, ectopie, atrophie</b> testiculaire</li> <li>▪ Sd de <b>dysgénésie testiculaire</b> : infertilité, atrophie, cryptorchidie, hypospadias</li> <li>▪ <b>Sd : Down, Klinefelter</b> (+ tumeurs germinales extragonadiques médiastinales)</li> <li>▪ Conso régulière de <b>cannabis</b></li> <li>▪ Autres (en cours d'étude) : <i>morphométrie, exposition aux pesticides/perturbateurs endocriniens</i></li> </ul>
DIAGNOSTIC POSITIF	
Signes cliniques <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Découverte d'une <b>masse scrotale +++</b> (autopalpation ou examen clinique) <b>dure</b>, unilatérale, indolore voire simple pesanteur du testicule.</p> <p>Parfois, <b>signe révélateur</b> : douleur testiculaire, phénomène subaigu type orchite ou torsion.</p> <p>Plus rares, <b>symptômes régionaux ou généraux</b> : douleur ou masse abdo (adénomégalie), DRA (méta pulmonaire), gynécomastie (sécrétion d'hCG), ganglion de Troisier...</p> <p><b>Examen local bilatéral et comparatif</b> : masse circonscrite, pierreuse, sensible à la palpation ; et <b>sillon épидidymo-testiculaire conservé</b> → origine testiculaire (<b>signe de Chevassu +</b>).</p> <p>Examen G : abdo palpé en profondeur, auscultation pulmonaire, aires ganglionnaires dont sus-claviculaires, glandes mammaires (gynécomastie).</p>
Échographie scrotale <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Examen de <b>1<sup>ère</sup> intention +++</b>, recommandé systématiquement : <b>sensibilité &gt; 95%</b>, distinction entre lésions intra-/extra-testiculaires, voire suspicion du caractère bénin d'une tumeur. Aspects :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ TGS : souvent masse lobulée hypoéchogène, vascularisée (Doppler) + microlithes</li> <li>▪ TGNS : volontiers plus hétérogène, polycyclique, vascularisée</li> <li>✖ <b>Exploration du testicule controlatéral et recherche bilatérale de microcalcifications.</b></li> </ul>
Scan TAP <span style="background-color: #e67e22; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<p><b>Examen recommandé systématiquement</b> : évaluation du stade ganglionnaire rétropéritonéal, métastases viscérales. Scan T = examen le plus sensible pour la détection de métas pulmonaires / ADP médiastinales.</p>



**TGNS hétérogène, polycyclique / ADP rétropéritonéales**

<b>Marqueurs</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<b>Dosage systématique de 3 marqueurs</b> avant/après orchidectomie : valeur post-op à la base des classifications pronostiques, et suivi de la ↓ post-thérapeutique : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>AFP</b>, produite +++ par les <b>tumeurs vitellines et le carcinome embryonnaire</b> (<math>\frac{1}{2}</math>-vie : 5-7j) : pas totalement spécifique (CHC, pancréas, estomac, hépatopathie non tumorale)</li> <li>▪ <b>HCG totale</b>, sécrétée par 100% des <b>choriocarcinomes</b> vs 10-20% des séminomes (<math>\frac{1}{2}</math>-vie : 2-3j)</li> <li>▪ <b>LDH</b>, corrélées au turn-over cellulaire donc non spécifiques, reflet de la masse</li> </ul>
<b>Autres</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">B</span>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ IRM scrotale : si absence d'élément déterminant au bilan local</li> <li>▪ IRMc et/ou hépatique parfois utile pour caractériser une extension (sur signe clinique)</li> <li>▪ TEP au <math>^{18}\text{FDG}</math> <u>non recommandé</u> dans le bilan d'extension d'une tumeur testiculaire</li> </ul>
<b>Diagnostic de certitude</b> <span style="background-color: red; color: white; padding: 2px 5px;">A</span>	<p>Comme pour tout cancer, <b>anapath nécessaire au diagnostic de certitude :</b></p> <p><b>1. Orchidectomie totale = élargie</b> : TTT local de référence, 1<sup>er</sup> geste thérapeutique et dernier geste à visée diagnostique. <b>Abord inguinal impératif</b> pour respecter le drainage lymphatique et permettre la ligature du cordon spermatique à l'orifice inguinal interne.  <u>Prothèse testiculaire possible</u> dans le même temps chirurgical.</p> <p>Analyse histo → diagnostic de certitude : taille, type histologique, <b>stade d'invasion</b> (albuginée, vaginale, <i>rete testis</i>, cordon spermatique), présence de NGIS. IHC utile en cas de doute.</p> <p><b>2 facteurs pronostiques des TGS de stade I : taille &gt; 4 cm et invasion du rete testis → récidive de 30% si présents.</b></p> <p><b>1 facteur pronostique des TGNS de stade I : invasion lymphovasculaire (ILV) → récidive de 50%.</b></p> <p><b>2. Orchidectomie partielle</b> : recommandée uniquement sur testicule unique ou tumeurs bi-L synchrones (exceptionnelles), <b>licite en conditions stringentes</b> (fonction endocrine N, tumeur &lt; 30% du volume gonadique, <math>\emptyset &lt; 2</math> cm) avec <b>prélèvement de pulpe saine à distance</b> pour recherche de NGIS associée.  Présentation évocatrice de tumeur bénigne (ex : Leydigome = tumeur intra-testiculaire bien limitée, ovalaire) : <u>orchidectomie partielle possible en prévenant le patient du risque de totalisation</u> selon l'anapath définitive (tumeur maligne).</p> <p><b>3. Biopsie percutanée absolulement proscrite !</b></p>

<b>Types histo</b> <b>A</b>	<b>TUMEURS GERMINALES (90%)</b>			
	<b>Tumeurs séminomateuses (40%)</b>		<b>Tumeurs non séminomateuses (60%)</b>	
	Séminome		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Choriocarcinome</li> <li>▪ Carcinome embryonnaire, Tératome...</li> <li>▪ Tumeurs vitellines.</li> </ul>	
<b>TUMEURS NON GERMINALES (10%)</b>				
	<b>Tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique</b>	<b>Tumeurs de l'ébauche gonadique</b>	<b>Tumeurs des annexes et du tissu de soutien</b>	<b>Autres</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumeurs à cellules : <ul style="list-style-type: none"> <li>- De Leydig,</li> <li>- De Sertoli,</li> <li>- De la granulosa,</li> <li>- Mixtes,</li> <li>- Peu différencierées</li> </ul> </li> </ul>	Gonadoblastome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mésothéliome,</li> <li>▪ Tumeur des tissus mous,</li> <li>▪ Sarcome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Métastases,</li> <li>▪ Tumeurs secondaires,</li> <li>▪ Tumeur hématopoïétique,</li> <li>▪ Lymphomes,</li> <li>▪ Tumeurs du rete testis</li> </ul>
<b>Diagnostics différentiels</b> <b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Tumeurs scrotales non malignes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumeur épидidymaire</li> <li>- Kyste intra-testiculaire</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Processus non tumoral du testicule :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Orchi-épididymite, et abcès testiculaire ++ : signe de Prehn + vs Chevassu –</li> <li>- Torsion testiculaire</li> </ul> </li> </ul>			
<b>PRISE EN CHARGE</b>				
<b>Versant andrologique</b> <b>B</b>	Informations à donner : <b>cryoconservation</b> du sperme (CECOS) avant tout TTT, <b>valeur médico-légale</b> . <b>Infertilité plus fréquente</b> dans la population des patients atteints de cancer testiculaire.			

## FDR DE CANCER DU TESTICULE

« **Klinefelter CHATIA son cancer** »

- **Klinefelter**
- **Cryptorchidie**
- **Hypospadias**
- **Atrophie testiculaire**
- **Trouble de la fertilité**
- **Infertilité**
- **ATCD familiaux au premier degré ou néoplasie intra-épithéliale**

# FICHE E-LISA N°314

## Item 314 – TUMEURS VESICALES

### GÉNÉRALITÉS

#### Épidémiologie et physiopathologie

**A**

**B** 5<sup>e</sup> cancer le plus fréquent en France avec 12.000 cas/an.

Tumeur de **type urothéliale** dans 95% des cas, uni ou multifocale et pouvant se localiser sur toute la longueur de l'urothélium.

L'urothélium (épithélium transitionnel) revêt tout l'arbre urinaire, on peut donc retrouver de manière **synchrone ou métachrone** une atteinte de l'épithélium urinaire (**calices, pyélons, uretères, vessie et urètre**). La **vessie** est touchée +++ en raison de sa **surface importante associé à un temps de contact prolongé avec les carcinogènes urinaires**.

**⚠️ Devant toute tumeur vésicale, il faut rechercher systématiquement une seconde localisation urothéliale !**

#### Facteurs de risque

**B**

**⚠️ Le tabac : principal facteur de risque, risque X 3**

Les **carcinogènes industriels** : toujours évoquer la pathologie professionnelle devant une **tumeur vésicale** :

- HAP : goudrons, huiles et brais de houilles, suie de combustion du charbon, métallurgie
- Les amines aromatiques et N-nitroso-dibutylamine) : colorants, industrie du caoutchouc, plasturgie, industrie pharmaceutique.

#### Inflammation et irritation vésicale :

- Bilharziose (carcinome épidermoïde plutôt qu'urothelial)
- Sondage vésical chronique
- Irradiation pelvienne
- Chimiothérapies (cyclophosphamide)

**ATCD à risque** : tumeurs de l'appareil urinaire, sd de Lynch.

### CIRCONSTANCE DE DÉCOUVERTE

#### Signes cliniques locaux

**A**

Le diagnostic est **rarement fortuit**, les symptômes évocateurs +++ :

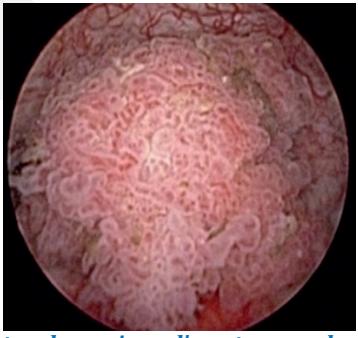
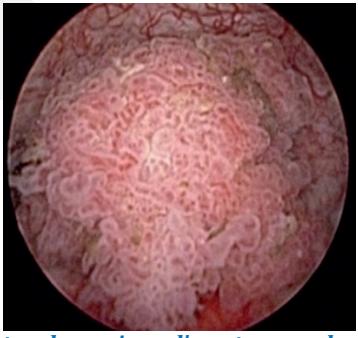
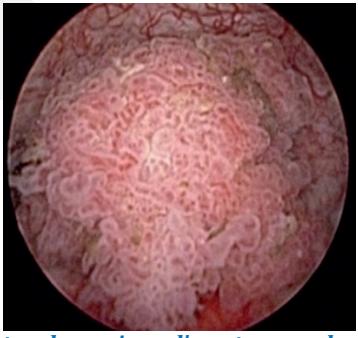
- **L'hématurie macroscopie** : 80% des cas  
**⚠️ Toute hématurie micro ou macroscopique doit faire rechercher une tumeur vésicale** (et à fortiori du rein ou de l'uretère)
- **Les signes irritatifs vésicaux** : pollakiurie, urgencie, brûlures mictionnelles => 20% des cas mais éliminer d'abord une infection urinaire.
- **Infections urinaires à répétition** (chez la femme âgée surtout).

#### Signes cliniques d'extension locorégionale ou à distance

**A**

	<b>Locorégionale</b>	<b>A distance</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleurs pelviennes</li> <li>- Douleurs lombaires par dilatation des cavité pyélocalicielles sur obstruction mécanique (du méat uréteral par la tumeur ou de l'uretère par une ADP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AEG, amaigrissement, asthénie, anémie</li> <li>- Signes pulmonaires</li> <li>- Douleurs osseuses</li> </ul>

## BILAN DIAGNOSTIQUE

Clinique <span style="color: red; font-weight: bold;">A</span>	Interrogatoire	Examen clinique				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Facteur de risques?</li> <li>- Symptômes évocateurs d'un envahissement locorégional ou à distance ?</li> <li>- Date de début des symptômes</li> <li>- Score G8 si &gt; 70 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TR : blindage pelvien ?</li> <li>- TV : saignement ? Tumeur pelvienne ?</li> <li>- Palpation abdominale et lombaire : masse hypogastrique ? douleurs lombaires ?</li> <li>- ADP sus-claviculaire ?</li> <li>- Signes d'anémie ou de dénutrition ?</li> <li>- Palpation des zones osseuses douloureuses</li> <li>- Auscultation pulmonaire</li> </ul>				
Examen complémentaires <span style="color: red; font-weight: bold;">B</span>	<p><b>2 examens clés du bilan initial :</b> La cytologie urinaire + la cystoscopie.</p> <p>Il faut y associer un dosage de la créatininémie pour évaluer le retentissement rénal et en pré-UroTDM.</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="background-color: #f2f2f2; text-align: center;">La cytologie urinaire</th> <th style="background-color: #f2f2f2; text-align: center;">La cystoscopie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;"> <b>Recherche de cellules tumorales sur un échantillon urinaire :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sa <b>négativité n'élimine pas le diagnostic</b> =&gt; contrôles endoscopiques itératifs</li> <li>- Sa <b>positivité alerte et doit donner lieu à une confirmation diagnostique</b></li> </ul> </td> <td style="padding: 5px;"> <b>Examen de référence si présence de signes d'alerte :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sous AL en <b>consultation</b></li> <li>- Résultats sur un schéma avec cartographie vésicale</li> </ul>  <p style="text-align: center;"><i>Aspect endoscopique d'une tumeur de vessie papillaire</i></p> </td></tr> </tbody> </table>	La cytologie urinaire	La cystoscopie	<b>Recherche de cellules tumorales sur un échantillon urinaire :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sa <b>négativité n'élimine pas le diagnostic</b> =&gt; contrôles endoscopiques itératifs</li> <li>- Sa <b>positivité alerte et doit donner lieu à une confirmation diagnostique</b></li> </ul>	<b>Examen de référence si présence de signes d'alerte :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sous AL en <b>consultation</b></li> <li>- Résultats sur un schéma avec cartographie vésicale</li> </ul>  <p style="text-align: center;"><i>Aspect endoscopique d'une tumeur de vessie papillaire</i></p>
La cytologie urinaire	La cystoscopie					
<b>Recherche de cellules tumorales sur un échantillon urinaire :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sa <b>négativité n'élimine pas le diagnostic</b> =&gt; contrôles endoscopiques itératifs</li> <li>- Sa <b>positivité alerte et doit donner lieu à une confirmation diagnostique</b></li> </ul>	<b>Examen de référence si présence de signes d'alerte :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sous AL en <b>consultation</b></li> <li>- Résultats sur un schéma avec cartographie vésicale</li> </ul>  <p style="text-align: center;"><i>Aspect endoscopique d'une tumeur de vessie papillaire</i></p>					
La RTUV <span style="color: red; font-weight: bold;">B</span>	<p>La résection trans-urétrale de vessie est <b>un geste indispensable</b> en cas de tumeur diagnostiquée par radiologie ou endoscopie.</p> <p><b>B Rôle triple :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Diagnostique</b> : anatomopathologie</li> <li>▪ <b>Pronostique</b> : stade et grade tumoral, distinction entre tumeurs vésicales n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) et les tumeurs vésicales infiltrants le muscle (TVIM), et évaluation du risque de récidive ou de progression en cas de TVNIM</li> <li>▪ <b>Thérapeutique</b> : s'il s'agit d'une TVNIM =&gt; seul geste thérapeutique nécessaire le plus souvent</li> </ul> <p><b>Indications à la RTUV de « second look » 4 à 6 semaines après la première :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Résection incomplète (tumeur volumineuse)</li> <li>▪ Risque de méconnaître une TVIM</li> <li>▪ Tumeur affleurant le muscle (T1)</li> <li>▪ Résection insuffisamment profonde (muscle non visualisé)</li> </ul>					

<b>Résultats anatomopathologiques</b>  A	<b>Types histologiques :</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Carcinomes <b>urothéliaux</b> : 95% =&gt; peuvent comporter une différenciation épidermoïde ou adénocarcinomateuse</li> <li>▪ Formes rares : 5% =&gt; <b>carcinomes épidermoïdes et adénocarcinomes</b></li> <li>▪ Formes exceptionnelles : &lt; 1% =&gt; <b>TNE et sarcomes</b></li> </ul> <p>NB : Il n'existe pas de lésion précancéreuse des tumeurs urothéliales.</p>
	<b>Stade tumoral T :</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ TVNIM jusqu'à T1</li> <li>▪ TVIM à partir de T2</li> </ul>

## BILAN D'EXTENSION B

<b>TVNIM</b>	<b>UroTDM</b> avec temps tardif excrétoire ou urinaire pour recherche une localisation tumorale <b>synchrone</b> dans le haut appareil urinaire => <b>après vérification de la fonction rénale</b> .  <b>Aucun bilan d'extension nécessaire pour la tumeur elle-même.</b>
<b>TVIM</b>	<p><b>TDM TAP IV+ et UroTDM :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer le retentissement sur le haut appareil urinaire</li> <li>▪ Recherche d'une seconde localisation urothéliale</li> <li>▪ Extension locorégionale et à distance de la tumeur : envahissement de la graisse péri viscérale et organes de voisinage, ADP pelviennes et lomboabdominopelvianes, métastases à distance.</li> </ul> <p><b>Scintigraphie osseuse si :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Douleurs osseuses</li> <li>▪ Anomalie osseuse au TDM</li> <li>▪ Présence de métastases pulmonaires</li> </ul> <p><b>TDM cérébral</b> sur points d'appels neurologiques.</p>

### Coups de pouce du rédacteur :

**Attention collège uro non à jour :** dans la reco AFU2020-2022 il est bien noté que l'ECBU n'est plus nécessaire avant un cytoscopie sous AL en consultation. Il reste cependant indispensable en pré RTUV !

**2 étiologies de tumeurs vésicales de type carcinome épidermoïde à connaître :**

- La bilharziose urinaire
- La vessie neurologique

Devant un DP de tumeur vésicale, il faut toujours penser à la pathologie professionnelle, et dans cet esprit il faut connaître les **modalités de suivi et de dépistage des personnes exposées aux carcinogènes pro** :

- Cytologie urinaire /6 mois 20 ans après le début de l'exposition

## FDR DE CANCER DE VESSIE

### « TABAC »

- **Tabac**
- **Amine aromatique**
- **Bhilarioze et infection chronique**
- **ATCD d'irradiation**
- **Cyclophosphamide**

# FICHE E-LISA N°315

## Item 315 – LEUCÉMIE AIGUËS DE L'ADULTE

A GÉNÉRALITÉS	
<b>Définition</b>	Hémopathie caractérisée par un blocage de maturation médullaire de la cellule hématopoïétique à son stade immature = blaste
<b>Physiopathologie</b>	Survenue inopinée d'une translocation chromosomique ou d'une mutation responsable d'un arrêt de la maturation de la cellule médullaire
<b>Conséquences</b>	Expansion clonale du blaste dans la moelle, envahissement médullaire et dissémination sanguine avec hyperleucocytose faite de blastes
	Les cellules tumorales sont souvent retrouvées <b>dans le sang mais PAS toujours</b>
<b>Devenir</b>	Le diagnostic de leucémie est une urgence : le pronostic vital est engagé Le pronostic à long terme de la leucémie aiguë dépend des caractéristiques des blastes et du patient
	Il existe deux grands types de leucémie aiguë en fonction du <b>type cellulaire</b> touché :
<b>Types de leucémies</b>	<p>La cellule malade est issue de la lignée myéloïde 3.500 cas par an, pathologie du sujet âgé (âge médian = 70 ans)</p> <p>On distingue plusieurs <b>sous-types de LAM</b> (<math>0 \rightarrow 7</math>) chacun ayant des caractéristiques biologiques propres</p>
	<p>La cellule malade est issue de la lignée lymphoïde</p> <p>→ Lymphocyte B = LAL B = 65% des cas → Lymphocyte T = LAL T = 35% des cas</p> <p>1.000 cas par an, 2 pics d'incidence : enfant (premier cancer pédiatrique) ; adulte (âge médian = 18 ans)</p>
	<p><b>Leucémie aiguë lymphoïde (LAL)</b></p>

		Ils sont inconnus dans la majorité des cas, néanmoins on retient :
<b>Facteurs de risques B</b>		
	<b>Chimiothérapie</b>	Anti-topoisomérase (délai < 2 ans) ; alkylants (délai de 5 ans)
	<b>Irradiation</b>	Antécédent de cancer irradié ou exposition professionnelle
<b>LAM</b>	<b>Toxiques</b>	Benzène (LAM) ; pesticides ; solvants (LAL)
	<b>Génétique</b>	Trisomie 21 ; maladie de Fanconi ; mutations constitutionnelles (GATA2, DDX41...)
	<b>Hémopathie</b>	Évolution d'un SMP ou d'un SMD
<b>LAL</b>	<b>Virus</b>	EBV, HTLV1, VIH...

A SUSPICION DIAGNOSTIQUE

L'envahissement médiulaire par les blastes et leur dissémination sanguine sont responsables des symptômes

On recherchera donc toujours des signes : d'**insuffisance médullaire** ; **syndrome tumoral** (envahissement des organes) Selon le type de blaste (myéloïde ou lymphoïde) les organes envahis seront différents (tropisme selon le tropisme des cellules normales)

WILLIAM

- Syndrome anémique (anémie) : pâleur ; asthénie ; dyspnée ; souffle fonctionnel
- Syndrome hémorragique (thrombopénie) : gingivorragies ; purpura ; hémorragies
- Syndrome infectieux (neutropénie) : fièvre ; angine ulcéro-nécrotique ; pneumop

- Hépatosplénomégalie
- Adénopathies
- Infiltration testiculaire
- Infiltration méningée
- Douleurs osseuses : Localisations métaphysaires prédominant aux proximales avec bandes claires métata
- RX\*

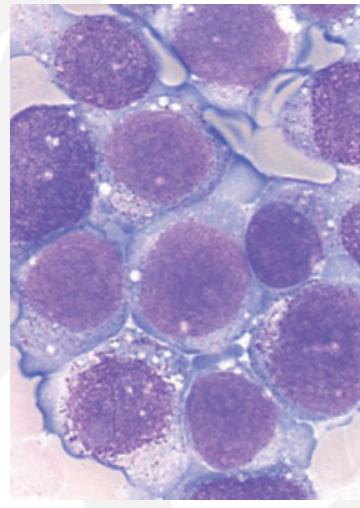
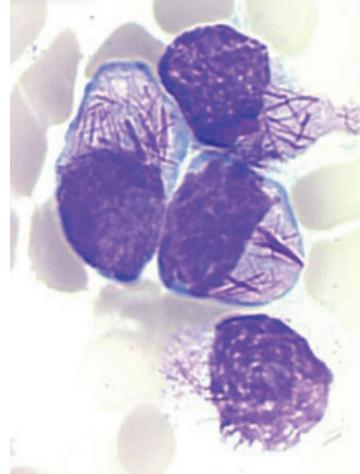
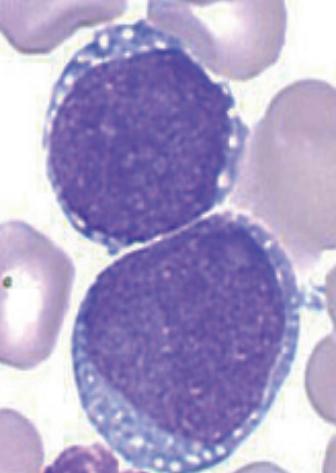
Insuffisance médiullaire

Syndrome tumoral

- Leucémides cutanés = Hématodermie = nodules violaceos dermicos (IAM 5 ++)
- Chlorome = Tumeur blástica extra-medularia (+++) cutánea, orbitaria ...

Infiltration testiculaire  
Infiltration méningée

四

	<p><b>Syndromes particuliers</b></p> <p><b>Syndrome de leucostase</b> : les blastes se « collent » aux vaisseaux = désaturation, troubles neurologiques</p> <p><b>Syndrome cave supérieur</b> : œdème en pèlerine due à une compression cave par une masse (LAT)</p> <p><b>Syndrome de lyse tumorale</b> : relargage sanguin du contenu des blastes apoptotiques</p> <p>⚠ Ne pas confondre le syndrome de leucostase (leucémie hyperleucocyttaire) et le syndrome d'hyperciccosité (myéloïme, SMP)</p> <p>💡 L'infiltration méningée par des blastes peut donner le signe de la houppe du menton (anesthésie dans le territoire du V3)</p> <p><b>NB</b> : un syndrome tumoral important orientera vers une LA Lymphoïde</p>	
	<p><b>Blastes médullaires myéloïdes au cytoplasme abondant = LAM monoblastique</b></p> <p><b>Blastes médullaires : Corps d'Auer en fagot = LAM 3 promyélocytaire</b></p>   	

## A EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

<b>Diagnostics</b>	<p>La suspicion clinique d'une leucémie aiguë doit faire réaliser au plus vite une NFS pour objectiver une ou plusieurs cytopenie(s)</p>
	<p><b>NFS + frottis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Anémie arégénérative</li> <li>→ Thrombopénie</li> <li>→ Neutropénie</li> </ul> <p><b>+ Des blastes circulants</b></p> <p>⚠ Piège : on peut être neutropénique et hyperleucocyttaire (car l'automate compte les blastes)</p> <p>Les blastes peuvent être nombreux (hyperleucocytose) ou quasi-absents (leucopénique)</p> <p>En présence de cytopenies centrales, l'absence de blaste sanguin n'élimine pas le diagnostic</p>
	<p><b>Myélogramme</b></p> <p>C'est l'examen clef du diagnostic : <b>leucémie aiguë = &gt; 20% de blastes au myélogramme</b></p> <p>⚠ Dogme : toute cytopenie centrale nécessite un myélogramme</p>
	<p><b>Bilan hémostase</b></p> <p>Objectif : <b>on traque la CIVD</b></p> <p>Bilan : <b>TP, TCA, plaquettes, fibrinogène, PDF</b></p> <p>⚠ En hématologie : la CIVD doit nous hanter</p> <p>Le sous-type de LAM pourvoyeur de CIVD = <b>LAM3 promyélocyttaire (corps d'Auer en cytologie)</b></p>
	<p><b>Bilan métabolique</b></p> <p>Objectif : <b>on traque le syndrome de lyse tumorale</b></p> <p>Bilan : <b>acide urique, ionogramme, phosphorémie, calcémie, uree, créatinine, LDH</b></p> <p>Lyse = <b>hyperuricémie ; hyperkaliémie ; hyperphosphotémie ; hypocalcémie ; IRA</b></p> <p>⚠ Hypocalcémie = le calcium relargué est chélaté par le phosphore</p> <p>Ne jamais alcaliniser un syndrome de lyse car précipitation tubulaire phosphocalcique</p> <p><b>Piège</b> : à l'ECN on alkalinise la rhabdomolyse mais pas la lyse tumorale</p>

<p><b>+ pré-thérapeutique</b></p> <p><b>Bilan pré-transfusionnel</b></p>	<p>Groupe <b>ABO + rhésus + RAI</b></p> <p>Caractérisation : <b>phénotype étendu</b> (car patients polytransfusés)</p> <p>⚠️ Pas besoin des sérologies virales pour la transfusion (mais besoin dans le bilan pré-chimio)</p>			
	<p>Traitements de la LA = <b>chimiothérapie</b> +/- <b>allograffe de cellules souches</b></p> <p>Donc <b>bilan systématique</b> : pose de <b>PAC</b> ; <b>βHCG</b> ; sérologies <b>VIH</b>, <b>VHB</b>, <b>VHC</b> ; <b>typage HLA</b></p> <p>Bilan selon chimio : ETT (anthracyclines)...</p>			
<p><b>Myélogramme</b></p>	<p><b>A FOCUS MYÉLOGRAMME &amp; LEUCÉMIE AIGUË</b></p> <p>Le myélogramme est un <b>examen cytologique</b></p> <p>On prélève de la moelle osseuse sternale par aspiration au <b>lit du patient</b>, sous AL +/- MEOPA</p> <p><b>Contre-indications</b> : antécédents de sternotomie ; antécédents d'irradiation thoracique (moelle fibreuse = pas de cellules) ; infection locale</p> <p>→ Si CI : ponction réalisée <b>en iliaque</b></p> <p>⚠️ Les <b>troubles de l'hémostase</b> ne sont pas une contre-indication au myélogramme sternal !</p> <p>La lecture du myélogramme se fait par un <b>cytologiste</b> et non un anatomopathologiste !</p>			
	<p>La leucémie aiguë est une entité qui regroupe plein de types cytologiques, génétiques, mutationnels différents</p> <p>Son type est nécessaire pour connaître son pronostic et son traitement</p> <p>Pour diagnostiquer et typer une leucémie aiguë on réalise sur les <b>blastes médullaires</b> :</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 10px;"> <b>Cytologie</b>  <span style="color: red;">B</span> </td><td style="width: 50%; padding: 10px;"> <p>↔ Regarder au microscope l'aspect des cellules étalées sur lame</p> <p><b>CONTENU</b> : richesse en cellule &gt; 20 % de blastes médullaires</p> <p><b>MORPHOLOGIE</b> : petits blastes avec gros noyau (LAN) ; blastes granuleux (LAM)</p> <p>⚠️ Dans la LAM les granules sont +/- gros selon les <b>stades de maturation</b></p> <p>Ces granules organisés en fagots = <b>corps d'Auer</b> (promyélocyte)</p> </td></tr> <tr> <td style="padding: 10px;"> <b>Cytochimie</b>  <span style="color: red;">B</span> </td><td style="padding: 10px;"> <p>↔ Colorer une réaction enzymatique : myélopéroxydase</p> <p>→ Utile pour différencier un blaste myéloïde (myélopéroxydase +) versus lymphoïde (-)</p> </td></tr> </table>	<b>Cytologie</b> <span style="color: red;">B</span>	<p>↔ Regarder au microscope l'aspect des cellules étalées sur lame</p> <p><b>CONTENU</b> : richesse en cellule &gt; 20 % de blastes médullaires</p> <p><b>MORPHOLOGIE</b> : petits blastes avec gros noyau (LAN) ; blastes granuleux (LAM)</p> <p>⚠️ Dans la LAM les granules sont +/- gros selon les <b>stades de maturation</b></p> <p>Ces granules organisés en fagots = <b>corps d'Auer</b> (promyélocyte)</p>	<b>Cytochimie</b> <span style="color: red;">B</span>
<b>Cytologie</b> <span style="color: red;">B</span>	<p>↔ Regarder au microscope l'aspect des cellules étalées sur lame</p> <p><b>CONTENU</b> : richesse en cellule &gt; 20 % de blastes médullaires</p> <p><b>MORPHOLOGIE</b> : petits blastes avec gros noyau (LAN) ; blastes granuleux (LAM)</p> <p>⚠️ Dans la LAM les granules sont +/- gros selon les <b>stades de maturation</b></p> <p>Ces granules organisés en fagots = <b>corps d'Auer</b> (promyélocyte)</p>			
<b>Cytochimie</b> <span style="color: red;">B</span>	<p>↔ Colorer une réaction enzymatique : myélopéroxydase</p> <p>→ Utile pour différencier un blaste myéloïde (myélopéroxydase +) versus lymphoïde (-)</p>			

<p><b>Immunophénotypage</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↔ Regarder les antigènes (CD) exprimés par les blastes pour établir leur lignée cellulaire</li> <li>On utilise la cytométrie de flux :</li> <li>→ Indispensable pour différencier un blaste lymphoïde B (<b>CD19, CD20</b>) de T (<b>CD3 ; CD5...</b>)</li> <li>→ Indispensable pour déterminer une cible thérapeutique (anti-CD ciblé)</li> <li>→ Indispensable pour suivre l'évolution de la maladie après traitement (cellules résiduelles)</li> <li>💡 Mémo : les marqueurs CD lymphoïdes <b>B</b> = toujours 2 nombres (<b>binaire</b>)</li> </ul>	<p><b>Cytogénétique</b> <b>B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↔ Analyser les chromosomes du blaste à la recherche d'une translocation acquise</li> <li>2 techniques : <b>caryotype</b> (translocations évidentes, visibles) ; <b>FISH</b> (translocations moins visibles)</li> <li>→ Permet de classer la leucémie selon son type de translocation : donne les sous-classes de LAM</li> <li>→ Établi un pronostic et guide le traitement</li> </ul> <p><b>Biologie moléculaire</b> <b>B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↔ Analyser l'ADN par PCR à la recherche d'une mutation</li> <li>→ Complète la cytogénétique pour le pronostic et le traitement</li> </ul>	<p>Au terme de ces analyses :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ On est capable de dire le <b>type</b> de leucémie : myéloïde ou lymphoïde (+ si lymphoïde : si elle est B ou T )</li> <li>→ On est capable de classer la leucémie selon la <b>classification FAB</b> (<math>0 \rightarrow 7</math>) et d'établir un degré d'urgence et d'examens complémentaires</li> <li>→ On est capable <b>d'établir un pronostic</b> et d'orienter le traitement en fonction</li> </ul>
---	--	--

## A EXEMPLES DE FORMES DE LEUCÉMIES AIGUËS

Les différents types de leucémies aiguës (LAM + sous types) ou LAL (B ou T) guide le degré d'urgence, le pronostic et le traitement

### LEUCÉMIES AIGUËS MYÉLOÏDES

Anciennement appelées LAM 1 → LAM 7 selon la **classification FAB**

Chaque sous-type dépend du type cellulaire du blaste ; degré de maturation ; translocation

#### LAM 3 : BLASTES = PROMYÉLOCYTES

##### LAM 5 : BLASTES = MONOBLASTES

<b>CLINIQUE</b>	Pancytopenie avec CIVD
<b>CYTOLOGIE</b>	<b>Corps d'Auer en fagot</b>
<b>TRANSLOCATION</b>	<b>T (15 ;17) = acide rétinoïque</b>
<b>TRAITEMENT</b>	<b>ATRA en urgence + chimio</b>
<b>PRONOSTIC</b>	Bon

⌚ ATRA restaure la différentiation cellulaire  
Seulement utilisé dans la LAM3  
⚠ C'est l'URGENCE absolue à cause des risques hémorragiques

CLINIQUE :  
→ Forme hyperleucocytare ;  
→ Atteinte extramédullaire (LCR++, gencives)  
→ **Leucostase**  
⚠ Devant une LAM 5 : PL systématique

TRAITEMENT : inhibiteur de tyrosine kinase ; chimiothérapie  
30% des LAL chez l'adulte ; < 5% chez l'enfant

### LEUCÉMIES AIGUËS LYMPHOÏDES

Les LAL B sont plus fréquentes que les LAL T

#### LAL A CHROMOSOME PHILADELPHIE

<b>CLINIQUE</b>	Leucémie aiguë avec translocation t(9;22) BCR-ABL
<b>TRAITEMENT</b>	inhibiteur de tyrosine kinase ; chimiothérapie 30% des LAL chez l'adulte ; < 5% chez l'enfant

⚠ Devant une LAL : PL systématique (B ou T)

## A ÉVOLUTION ET TRAITEMENT

En l'absence de tout traitement : décès en quelques semaines/mois des complications de l'insuffisance médullaire

**Pronostic** : âge ; comorbidités ; type de leucémie ; réponse au traitement

**Stratégie thérapeutique**  
Le traitement de la leucémie aiguë est un **RANG C**  
Néanmoins, il faut savoir les grandes lignes thérapeutiques :

Peuvent donc être utilisées :

- CHIMIOTHERAPIE : différentes selon LAM ou LAL
- THERAPIES CIBLEES : selon les anomalies cytogénétiques, CD exprimés...
- **ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES**

Il existe **3 temps** de la prise en charge : phase d'**induction** ; phase de **consolidation (greffe)** ; phase d'**entretien**

<b>Résultats</b>	LAL enfant : 90% de rémission et 75% de guérison : on ne greffe que les mauvais pronostics  LAL adulte : 80% de rémission et 50% de guérison  LAM adulte : 70% de rémission et 50% de guérison  La rechute survient dans les 5 ans (risque fort dans les 2 premières années)
<b>Rémission complète</b>	Définition :  NFS Normal = <b>Ø Blastes ; PN<sub>N</sub>&gt;1G/L ; Plaquettes&gt;100 G/L</b>  <b>Myélogramme → &lt; 5 % de blastes (correspond au myélogramme normal)</b>

FACTEURS PRONOSTICS	
	LAM
BON	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ LAM 3 → t (15 ; 17)</li> <li>■ LAM2→ t (8 ; 21)</li> <li>■ LAM4→ inv (16)</li> </ul>
MAUVAIS	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Âge avance &gt; <b>60 ans</b> → signes MDS</li> <li>■ Comorbidités</li> <li>■ Caryotypes complexes (chimiosensible)</li> <li>■ Anomalie des K 5 et 7</li> <li>■ /!\ LAM <b>secondaires</b> → ex : chimio</li> </ul>

LAL

- Hyperdiploidie (**> 50K**)
- CD10+
- t (12 ; 21)
- Réponse **précoce** au ttt (+++) = maladie résiduelle faible

- Hypodiploidie
- Âge **< 1 ou > 10 ans**
- **Hyperleucocytose**
- t (**9 ; 22**)
- t (**4 ; 11**)
- Atteinte **neuroméninée**

## SYNDROME TUMORAL DE LA LAL

« **SA TOC** »

- Splénomégalie
- ADP
- Testicule augmenté de volume
- hOuppe du menton anesthésiée
- Compression médullaire

## SYNDROME TUMORAL DE LA LAM

« **CLIC** »

- Cutané
- Leuco stase
- I : hypertrophie gingivale
- Chlorome