

Diagnostic des cancers

Objectifs pédagogiques

- Comprendre les principaux syndromes révélateurs du cancer, en déduire les principaux signes révélateurs des cancers les plus fréquents,
- S'imprégner de l'importance de l'examen clinique pour le diagnostic, la préparation d'un bilan pré-thérapeutique,
- Comprendre l'importance de l'examen clinique pour le dialogue avec le patient,
- Connaître l'utilisation des principaux moyens diagnostiques à notre disposition en graduant leur utilisation selon leur intérêt potentiel et leur pénibilité,
- Connaître l'intérêt et les limites des principaux examens radiologiques, isotopiques et endoscopiques,
- Connaître l'intérêt d'un bilan biologique dans le cadre du diagnostic des cancers,
- Comprendre l'importance de l'examen anatomo-pathologique pour le diagnostic de cancer,
- Savoir comment se pratique un examen anatomo-pathologique,
- Connaître les principales classifications des tumeurs,
- Connaître les différences majeures entre tumeurs bénignes et malignes, du point de vue histologique,
- Avoir une idée des bilans pré-opératoires des cancers les plus fréquents (sein, colon, poumon) dans leurs formes limitées.

Chaque localisation cancéreuse a son mode propre de révélation tumorale.

Cependant, on peut déduire la plupart des symptômes révélateurs selon la physiopathologie provoquée, le mode de développement des cancers, quelle que soit la localisation.

A partir de ces signes révélateurs, il faut pratiquer un certain nombre de procédures diagnostiques, choisies pour :

- pour arriver le plus rapidement au diagnostic, avec le moins de morbidité ou de pénibilité pour le patient,
- permettre une biopsie et une connaissance histologique précise,
- faire le bilan complet de la pathologie cancéreuse (recherche d'évolution à distance),
- définir le stade du cancer que l'on va devoir traiter,
- à partir duquel on va pouvoir mettre en route un projet thérapeutique concerté à partir du protocole thérapeutique défini à l'avance et après la discussion pluridisciplinaire.

Les bilans diagnostiques ont pour but de rechercher la meilleure efficacité pour le patient : c'est-à-dire arriver le plus vite possible à prendre la bonne décision thérapeutique.

Signes révélateurs

Syndrome de masse

La présence d'une tumeur en elle-même constitue un symptôme révélateur soit directement soit par les troubles qu'elle provoque. Comme le cancer envahit le tissu voisin, la masse est irrégulière et souvent dure au palper.

On peut citer comme exemples

- 'boule' dans le sein,
- tumeur cérébrale et œdème cérébral consécutif (syndrome d'hypertension intra crânienne marqué essentiellement par les céphalées et les vomissements, les crises d'épilepsie),
- dysphagie par la tumeur œsophagienne,
- compression urétérale et urétrale par la tumeur prostatique,
- syndrome de petite vessie provoquée par une tumeur vésicale volumineuse,
- troubles digestifs variés par atteinte colique ou ovarienne,
- gros testicule non douloureux typique d'un cancer,

Invasion locale

La tumeur cancéreuse envahit l'organe atteint localement, en perturbe rapidement les fonctions,

- phénomène de la peau d'orange
- dysphonie par cancer ORL,
- troubles de la déglutition des cancers œsophagiens et ORL,
- dyspepsie des tumeurs gastriques,
- constipation des tumeurs coliques

Le cancer envahit le tissu environnant provoquant

- œdème de compression (gros bras des tumeurs mammaires, phlébite des tumeurs pelviennes, ascite des tumeurs ovariennes, syndrome cave supérieur dans les tumeurs médiastinales),
- dyspnée et atelectasie des cancers du poumon, ou des métastases pulmonaires,
- lymphangites carcinomateuses du poumon,
- douleurs par atteinte des nerfs périphériques (otalgie des tumeurs du sinus piriforme, sciatiques des tumeurs osseuses ou pelviennes, etc.)
- tumeur de l'ombilic au cours des tumeurs ovariennes (syndrome de sister Mary)

Hémorragie

La nécessité d'un système de vascularisation pour nourrir la tumeur et la fragilité du système capillaire ainsi constitué explique la fréquence des hémorragies :

- hémoptysie de la tumeur bronchique,
- hématurie et méléna de la tumeur gastrique,
- hématurie des tumeurs vésicales, rénales, urétrales ou prostatiques,
- hémospémie des tumeurs prostatiques,

- rectorragies des tumeurs rectales,
- métrorragies du cancer du col (avec son caractère particulier provoqué par les rapports sexuels),
- ménorragies et métrorragies des cancers du corps utérin
- ascite hémorragique des tumeurs ovariennes (ou des tumeurs digestives),
- pleurésie hémorragique des métastases pleurales

Toute hémorragie mérite exploration, même en présence d'un traitement anticoagulant.

Nécrose

C'est la conséquence de la mauvaise vascularisation tumorale. Elle se complique fréquemment de

- difficultés de cicatrisation,
- de surinfection,
- de mauvaises odeurs très caractéristiques (tumeurs ORL, tumeurs génitales),
- fistules spontanées ou après traitement,
- nodules de perméation.

Évolution à distance

La découverte du cancer par sa métastase survient dans 15% des cas environ.

- métastases ganglionnaires, avec notamment le ganglion sus-claviculaire de Troisier révélateur d'une tumeur digestive ou pelvienne, le ganglion inguinal révélateur d'une tumeur pelvienne ou du membre inférieur, le ganglion cervical révélateur d'une tumeur ORL,
- métastases cutanées, (cancers du sein, cancers du rein, "sister Mary" syndrome ou métastase ombilicale des cancers ovariens, tumeurs satellites des mélanome, etc.),
- métastases hépatiques (exploration d'un ictère, de douleurs hépatiques),
- métastases pulmonaires (découvertes pour dyspnée ou par une radiographie pulmonaire systématique),
- métastases cérébrales (découvertes par une crise d'épilepsie, par exemple).
- autres métastases (n'importe quel organe).

Examen clinique

L'examen clinique complet est le premier et souvent le meilleur moyen de faire un diagnostic précis du stade du cancer.

Il faut se donner le temps et les moyens d'examiner correctement un patient.

L'interrogatoire précis, courtois, discret et empathique, la recherche d'antécédents personnels et familiaux, le dialogue ouvert sont les premiers moyens pour mettre en confiance le patient. Ce dialogue personnel confiant avec le patient permet d'évaluer son mode d'appréhension de la maladie et comprendre sa situation personnelle, familiale, professionnelle et sociale. Tous ces éléments seront importants lorsqu'il faudra annoncer des mauvaises nouvelles et proposer un traitement parfois mutilant, toujours redouté.

Cette période initiale permet aussi un examen clinique détendu, complet, attentionné, respectant la pudeur du patient et évitant des douleurs inutiles.

L'examen se fait dans le calme : le médecin doit pouvoir se concentrer sur son examen clinique et faire taire le patient ou la famille, si besoin est. Un examen clinique détaillé où le médecin est à la recherche des signes cliniques est vécu par le patient comme un signe de respect pour sa maladie et pour lui-même.

Certaines classifications ne font appel qu'à la clinique : l'apprentissage correct de l'examen clinique reste un élément essentiel du travail du futur médecin. Pour certains examens difficiles ou pénibles, l'examen sous anesthésie générale est recommandé (notamment pour la classification des tumeurs gynécologiques, car les touchers pelviens sont souvent désagréables et parfois douloureux : la détente indispensable à une bonne évaluation de l'atteinte des paramètres est rarement obtenue lors du premier examen).

Ainsi, la découverte de localisations secondaires métastatiques, par un examen clinique simple, rend inutile des explorations ou des interventions complexes douloureuses.

Parmi les gestes essentiels :

- L'examen des seins et leur palpation des seins pour la caractérisation d'une tumeur mammaire, pouvant être visible, le déformer ou se compliquer d'une infiltration cutanée sous la forme d'un aspect flétri en peau d'orange
- la percussion et l'auscultation pulmonaires pour la mise en évidence d'un épanchement pleural,
- L'examen de la cavité buccale (dont la palpation) pour le diagnostic et l'évaluation des cancers de la langue,
- L'examen au miroir de Clarke pour l'étude des cancers du larynx,
- La palpation systématique de toutes les aires ganglionnaires, cervicales, axillaires, inguinales,
- La palpation de l'aire hépatique à la recherche d'une hépatomégalie secondaire,
- La percussion (et la palpation) de l'aire splénique à la recherche d'une splénomégalie,
- La palpation abdominale à la recherche d'une tumeur abdominale ou ovarienne,
- L'examen au spéculum pour la mise en évidence d'une tumeur du col utérin,
- Le toucher vaginal avec toucher bimanuel pour la recherche d'un gros utérus ou d'une masse pelvienne,
- Le toucher rectal pour l'étude des paramètres dans le cancer du col, ou la recherche d'une masse pelvienne dans le cancer de l'ovaire,
- Le toucher rectal pour le diagnostic et l'évaluation d'une tumeur prostatique,
- Le toucher rectal pour le diagnostic et l'évaluation d'une tumeur rectale,
- L'examen complet des téguments à la recherche de métastases cutanées,
- La palpation soigneuse et calme d'un gros scrotum pour différencier tumeur testiculaire (gros testicule dur indolore) et atteinte épидидymaire (annexe testiculaire douloureuse),
- L'examen neurologique à la recherche d'une métastase neurologique.

Ainsi, l'examen clinique permet déjà de faire souvent le diagnostic précis de l'affection cancéreuse.

Il permet, en outre, un contact physique réel entre le soignant et le soigné, indispensable pour un dialogue concret avec le sujet malade.

Nombre d'erreurs psychologiques naissent de l'absence de cette communication du toucher. Le dialogue avec les autres soignants (infirmières, aides-soignantes) montre combien les malades peuvent souffrir de cette absence de lien privilégié entre le médecin et le malade.

Un bon examen clinique permet d'éviter des examens complémentaires inutiles : ceux-ci sont cependant indispensables dans pratiquement toutes les situations. Ils seront d'autant mieux acceptés que le médecin aura bien examiné son malade et expliqué l'intérêt de chacun de ces examens. Le médecin se doit d'expliquer ces examens demandés et recueillir un accord tacite de son patient pour les pratiquer.

L'explication de l'intérêt des examens complémentaires est indispensable. On doit expliquer au patient pourquoi on demande un examen complémentaire et quels renseignements importants il nous apportera (ou risque de nous apporter) dans le cas précis du patient. Une telle explication rassure le patient qui adhère au protocole de diagnostic et comprendra mieux le protocole thérapeutique.

On se doit de ne demander que les examens indispensables pour le diagnostic et la classification du cancer : **tout examen complémentaire est pénible** (plus ou moins) pour un patient. Il est des patients qui réclament beaucoup d'examens complémentaires, souvent parce que l'examen clinique initial leur est apparu superficiel. Un examen complémentaire doit apporter des renseignements réellement utiles. On peut expliquer au malade qu'un examen nous paraît inutile, pénible voire dangereux par un dialogue direct et concret.

L'explication du déroulement des examens complémentaires fait partie de l'information due au malade. Le médecin traitant, l'oncologue ou l'interniste doivent connaître suffisamment la procédure pour pouvoir prévenir le patient des avantages et inconvénients des examens demandés. La remise d'une documentation précise (permettant une explication nécessaire et suffisante) est souvent recommandée : celle-ci doit être rédigée en coordination entre le médecin spécialiste responsable de l'examen complémentaire, le ou les médecins prescripteurs, les personnels para-médicaux concernés (manipulateurs et infirmiers) qui sont souvent sollicités pour des explications plus précises que celles données par les médecins.

La remise d'un tel document n'exonère pas le praticien de dialoguer avec le malade (bannir la phrase "Tout est écrit dans le prospectus !").

Procédures radiologiques

Elles permettent très souvent d'objectiver les lésions soupçonnées cliniquement.

Les principaux examens pratiqués sont :

1. La radiographie pulmonaire,

Cet examen simple est très utile pour le diagnostic de tumeurs primitives, de métastases pulmonaires, des localisations pleurales ou des lésions pariétales, ainsi que pour l'étude des complications infectieuses ou des fibroses pulmonaires post-thérapeutiques.

Il faut savoir la demander régulièrement et le scanner thoracique ne l'a pas remplacée pour deux raisons simples :

- elle est beaucoup plus facile à obtenir qu'un scanner (délai moyen d'attente de l'ordre d'une quinzaine de jours)
- elle donne des renseignements suffisamment détaillés dans un bon nombre de cas.

Sauf dans le cadre des études cliniques de type phase II, il est inutile de savoir s'il y a plus de 3 ou 4 métastases pulmonaires quand il n'y a pas de traitement actif à proposer.

2. Les radiographies osseuses standard

Elles objectivent soit une tumeur primitive, soit plus souvent des métastases qui peuvent être

- soit lytiques (métastases d'un cancer du rein, du poumon, des voies aéro-digestives, etc.),
- soit condensantes (métastases d'un cancer du sein, de la thyroïde ou de la prostate),
- soit mixtes.

La pratique des radiographies osseuses standard est indispensable en cas de douleur évoquant un syndrome pré-fracturaire.

Elle permet de faire un diagnostic rapide et urgent, notamment lors des risques de compression médullaire (par la recherche de tassements vertébraux irréguliers et la disparition des pédicules).

Elle peut être guidée par la pratique de la scintigraphie osseuse.

L'IRM (cf. plus bas) complète souvent de façon heureuse les investigations osseuses.

3. La mammographie

Elle constitue l'examen de choix pour diagnostiquer un cancer du sein.

La technique s'est beaucoup améliorée au cours des dix dernières années.

Des tumeurs d'environ 4 à 5 mm sont souvent détectées (tumeurs infra-cliniques) : avec une image d'opacité dense, stellaire, mal limitée, au sein de laquelle on retrouve des microcalcifications typiques.

Des prélèvements, en condition stéréotaxique, permettent d'obtenir une cytologie voire une histologie.

4. Le scanner

Le scanner est un des examens de choix pour le diagnostic des tumeurs au niveau du crâne, du cou, du thorax, de l'abdomen ou du pelvis.

Les lésions (tumeur primitive, ganglions profonds, métastases), dont la taille est supérieure à 1 cm, sont assez faciles à repérer.

Le renforcement du contraste de la lésion par un produit iodé est assez caractéristique d'une lésion cancéreuse.

Les appareillages modernes (clichés hélicoïdaux) permettent d'obtenir de fines coupes jointives pour un minimum d'irradiation du sujet, en un temps court éliminant les artéfacts entraînés par les mouvements de la respiration et abaissent le seuil de détection des lésions pathologiques.

Le scanner permet de repérer les lésions profondes et de proposer des ponctions biopsies effectuées en vue d'obtenir une preuve histologique de cancer.

En outre, le scanner constitue un instrument irremplaçable pour définir les volumes cibles tumoraux et calculer la dosimétrie prévisionnelle avant la radiothérapie.

5. La résonance magnétique nucléaire

La résonance magnétique nucléaire donne des résultats intéressants dans les tumeurs neurologiques et osseuses.

Sa définition actuelle est moindre que celle des scanners, mais les appareils sont de plus en plus performants et rapides.

Les indications se multiplient en se différenciant des indications du scanner.

Notamment, des études sont en cours pour objectiver les changements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie, et prédire ainsi la réponse au traitement.

Une autre utilisation de l'IRM semble être la surveillance des tumeurs irradiées (notamment le cancer du sein).

6. Autres examens radiologiques

La **lymphographie pédieuse** garde ses indications dans le bilan des lymphomes, et pour certaines équipes dans le bilan des cancers du col utérin.

Les examens angiographiques sont moins utilisés qu'avant : ils permettent de montrer la vascularisation anarchique des tumeurs (tumeurs rénales ou cérébrales notamment). On peut s'en servir aussi pour certains actes thérapeutiques comme la chimio-embolisation ou la chimiothérapie intra-artérielle.

Echographie

L'échographie constitue un moyen très intéressant pour différencier les formations pleines des kystes et autres formations creuses.

Son intérêt majeur est sa rapidité d'exécution et le caractère non contraignant pour le patient.

Ses principales indications sont le cancer de la thyroïde, les **métastases hépatiques** ou pancréatiques, le diagnostic des tumeurs pelviennes (ovaire), ou superficielles (**testicule**).

Les sondes intracavitaires sont très utiles pour certaines pathologies :

- sonde endorectale pour le cancer de la prostate,
- sonde endovaginale pour les cancers gynécologiques,
- sonde associée à un endoscope pour certaines tumeurs digestives, notamment pour préciser le degré d'invasion : **œsophage**, rectum.

L'échographie sert aussi pour la réalisation de biopsie ou de ponction percutanées à l'aiguille ou au trocart afin d'obtenir une preuve histologique ou cytologique de malignité.

La qualité de l'échographie est très dépendante de l'opérateur, et les images fournies sont, en général, un pâle reflet de ce que le radiologue observe : ceci rend l'utilisation des échographies difficiles pour tous les essais thérapeutiques qui nécessitent des mensurations tumorales pouvant être répétées et vérifiées par des observateurs indépendants

Des améliorations techniques récentes permettent de mieux connaître la vascularisation des tumeurs.

Explorations isotopiques

Ce sont des explorations fonctionnelles : la qualité de l'image est moins intéressante que sa signification.

Cependant, on ne doit pas oublier que le cancer n'est pas la seule pathologie qui peut induire des anomalies, et qu'il convient d'interpréter ces clichés avec prudence.

1. Scintigraphie osseuse

Elle permet de détecter les métastases bien avant l'apparition des signes radiologiques, et constitue ainsi un **examen de 'dépistage' des métastases osseuses**.

L'hyperfixation punctiforme très localisée est assez significative de métastase osseuse, mais peut s'observer dans des pathologies bénignes (arthrite, infection osseuse, séquelles traumatiques, etc.).

Seuls les cancers entraînant une réaction ostéoïde sont repérés par la scintigraphie, mais pratiquement toutes les destructions osseuses lytiques s'accompagnent d'une petite réaction de reconstruction.

Les principales métastases détectées ainsi sont celles du **cancer du sein**, de la **prostate**, de la thyroïde. La scintigraphie osseuse permet souvent d'éviter de pratiquer des radiographies du squelette entier, et de ne faire que les examens radiologiques nécessaires. Les lésions primitives osseuses sont en général hyperfixiantes (ici une image de **sarcome d'Ewing**).

Cependant, pour instituer un traitement local (radiothérapie) ou pour réfuter une intervention d'exérèse de tumeur primitive, il vaut mieux avoir une autre confirmation que la simple scintigraphie osseuse (radiographie standard ou IRM). En effet, surtout chez la personne âgée, on peut observer des hyperfixations au cours des processus dégénératifs (arthrose), mais également au cours de certaines affections métaboliques osseuses (ici une image classique de **maladie de Paget**).

2. Scintigraphie thyroïdienne

Les **scintigraphies thyroïdiennes** sont intéressantes pour délimiter des nodules 'froids', mais aussi pour éliminer les autres pathologies thyroïdiennes donnant une augmentation de volume de la thyroïde.

Les scintigraphies hépatiques ont été abandonnées en raison de leur manque de spécificité et de leur difficulté d'interprétation.

3. Scintigraphies fonctionnelles

On appelle ainsi les examens isotopiques qui utilisent le traceur isotopique pour permettre d'étudier la fonction d'un organe.

Ainsi, l'étude de la contraction ventriculaire par l'étude de la radioactivité précordiale après injection d'un produit radioactif.

Ainsi l'étude de la ventilation pulmonaire par l'absorption de xénon, qui permet d'étudier séparément les fonctions de chacun des poumons et représente un examen important dans la décision de pneumectomie ou de lobectomie (pour cancer du poumon par exemple).

La scintigraphie rénale permet de mieux mesurer la clairance rénale.

Pour être utilisables en pratique quotidienne (notamment pour la recherche d'une toxicité due à la chimiothérapie), elles doivent être validées par comparaison avec les techniques

classiques d'explorations fonctionnelles (échographie cardiaque, explorations pulmonaires, clairance, etc.).

4. Radio-immuno-scintigraphie

Elle utilise des anticorps ayant une spécificité pour un tissu ou un antigène particulier, et qui ont été marqués par un isotope radioactif.

L'antigène doit être spécifique, ne pas être absorbé par les antigènes circulants et ne pas perturber les dosages radioimmunologiques postérieurs.

On utilise cette technique pour la recherche de micrométastases pouvant conduire à une chirurgie très localisée : choriocarcinome (β -HCG), métastases digestives (ACE), cancer de l'ovaire (Ca-125), etc.

5. Scintigraphie per-opératoire

L'utilisation peropératoire d'une sonde de détection isotopique permet au chirurgien de localiser des tumeurs non visibles, et d'effectuer une exérèse plus complète (récidive locale thyroïdienne par exemple, tumeur digestive microscopique, ganglion satellite du cancer du sein).

6. Scintigraphie au Gallium⁶⁷

Le Gallium⁶⁷ est un analogue de l'ion fer qui se fixe sur différentes protéines plasmatiques, notamment la transferrine, la lactoferrine et la ferritine. Les cellules lymphomateuses expriment à leur surface des récepteurs pour ces protéines plasmatiques et permettent une évaluation physiologique de la viabilité des cellules tumorales.

Après chimiothérapie et en cas de rémission complète, alors que le scanner peut encore objectiver des masses tumorales, la scintigraphie au Gallium⁶⁷ montre l'absence de fixation de ces masses, ce qui constitue un bon signe de rémission complète. Les images sont parfois d'interprétation plus délicates au niveau de l'abdomen que du thorax, en raison de l'élimination digestive du Gallium.

Les lymphomes non-hodgkiniens de haut grade et la plupart des lymphomes de Hodgkin ont une avidité très marquée pour le Gallium⁶⁷, tandis que les lymphomes de bas grade auraient moins d'affinité pour ce produit. Dans ces cas, on utiliserait volontiers le Thallium²⁰¹ ou le MIBI.

7. Caméra à positons ou petScan

Un certain nombre d'isotopes à courte durée de vie, émetteurs de positrons, permettent une étude du métabolisme des tissus de façon précise. Compte tenu de leur forte (mais très courte) radio-activité et des possibilités de localisation par l'étude la coïncidence, ils détecteraient avec une grande précision les tumeurs actives métaboliquement (consommation accrue de glucose). C'est le principe du **petScan**.

L'utilisation des isotopes à positons semble très prometteuse pour la détection des tumeurs médiastinales ou abdominales, et aussi pour évaluer avec précision les limites de la tumeur.

Elle nécessite encore un matériel complexe et coûteux (notamment la présence d'un cyclotron ou l'achat d'isotopes très coûteux). Il en résulte la nécessité d'une évaluation précise et différentielle de ses indications.

Endoscopies

L'apparition des **fibres optiques** et de la lumière froide a révolutionné l'abord endoscopique des lésions tumorales. Des examens très pénibles autrefois sont maintenant beaucoup mieux tolérés, permettant l'exploration des voies respiratoires (laryngoscopie, bronchoscopie), digestives (œsophagoscopie, gastroscopie, colonoscopie, rectoscopie), urinaires (cystoscopie, urétéroscopie), génitales (hystéroscopie), pouvant être pratiqués avec ou sans anesthésie générale, et répétés si besoin.

Tous ces examens permettent non seulement de décrire la lésion, mais surtout d'**effectuer des biopsies** en vue du diagnostic anatomopathologique indispensable avant tout traitement. Combinés à l'utilisation d'une sonde d'échographie, ils permettent l'étude de la profondeur de l'invasion tumorale (indispensable pour certaines classifications), et la recherche d'adénopathies satellites de proximité.

D'autres examens sont plus complexes et nécessitent une anesthésie : ils ne sont pratiqués, en général, que pour obtenir une biopsie de façon moins traumatisante qu'une véritable exploration chirurgicale : médiastinoscopie, pleuroscopie, laparoscopie, arthroscopie, etc.

L'ajout de **caméras de télévision** permet d'objectiver les lésions décrites et de faire participer plusieurs cliniciens à l'exploration endoscopique.

La **chirurgie abdominale par laparoscopie** n'a pas encore fait sa preuve en cancérologie, sauf pour certaines tumeurs très limitées ou dans un but diagnostique (lymphadénectomie par coelioscopie). Elle nécessite un opérateur et une équipe très entraînés. Le risque de diffusion le long des orifices de ponction est assez important favorisé par l'hyper-pression intra-abdominale, et il n'est pas sûr que l'exérèse soit toujours carcinologiquement satisfaisante (cf. plus loin, la définition de la chirurgie carcinologique).

Un certain nombre d'atlas sont publiés permettant de se faire une idée précise de ce qu'on peut voir en endoscopie (cf. cours sur Internet)

Examens biologiques

Certains examens biologiques sont indispensables pour le diagnostic précis du cancer : ainsi, le dosage de la β - HCG pour le diagnostic de choriocarcinome placentaire, de β - HCG ou α -foëto-protéine pour le diagnostic des tumeurs testiculaires ou ovariennes, de la thyroglobuline des tumeurs thyroïdiennes ou de l'ACE dans les cancers médullaires de la thyroïde.

Un certain nombre d'examen biologiques simples sont utiles pour la classification des tumeurs (recherche de métastases hépatiques par l'enzymologie par exemple) ou pour faire un bilan général avant des actes thérapeutiques (NFS, ionogrammes, fonctions rénales, oxymétrie).

Certains examens doivent être systématiques en cas d'altération de l'état général, de trouble de l'hydratation ou d'agitation pour dépister une hypercalcémie, une hyperkaliémie.

D'autres sont intéressants pour établir un suivi, notamment les marqueurs tumoraux (cf. plus loin) ou les examens hématologiques (suivi de chimiothérapie).

Enfin, la mise en évidence de facteurs pronostiques issus de la biologie moléculaire commence à modifier les bilans de certaines tumeurs.

Cependant, la miniaturisation des prélèvements et la fiabilité croissante des appareils biologiques ne doivent pas faire oublier que chaque examen biologique constitue une agression pour le patient qu'il faut limiter au maximum.

Le malade attend beaucoup de la biologie (comme des autres examens complémentaires). Lui demander une prise de sang, c'est avoir à assumer l'explication précise sur les résultats. En particulier pour les marqueurs tumoraux, il faut être sûr qu'il existe une thérapeutique

utilise à appliquer ensuite, pour proposer un dosage systématique. Savoir que son marqueur est mauvais et n'avoir aucune thérapeutique est très difficile à supporter psychologiquement pour les malades.

En outre, ces prélèvements constituent un coût de plus en plus majeur pour nos organismes de protection sociale.

Anatomie-pathologique

Le diagnostic de cancer exige toujours une biopsie et un examen anatomopathologique (sauf en cas d'évolution plus ou moins terminale sans signification thérapeutique majeure).

Sauf ce cas rare, c'est une faute de débiter un traitement sans preuve histologique ou au minimum cytologique de certitude. Certaines infections traînantes, certaines tumeurs bénignes, certaines affections rares miment le cancer, mais la radiothérapie ou la chimiothérapie, dans ces cas, sont sources de grandes complications.

Afin de permettre une véritable discussion pluridisciplinaire et une thérapeutique concertée, intégrant toutes les possibilités thérapeutiques à notre disposition et éventuellement les combinant (radiothérapie peropératoire par exemple, chimiothérapie préopératoire, etc.), il est important d'essayer d'obtenir une certitude histologique avant l'acte opératoire.

La laparotomie exploratrice ('histoire de voir') doit devenir une exception et répondre à une convergence d'arguments diagnostiques (tout en évitant la multiplication des examens complémentaires inutiles). Etant un acte agressif pour le patient, elle ne doit être proposée qu'après mûre réflexion et une préparation préopératoire du patient permettant la réalisation en un seul temps du diagnostic et de la thérapeutique nécessaire.

Techniques de l'anatomie pathologique

La connaissance (au moins élémentaire) des techniques d'anatomo-pathologie est indispensable pour bien comprendre le cancer (cf. cours sur Internet).

Cytologie

Un certain nombre de cancers s'accompagnent d'épanchement permettant une étude cytologique.

On étudie ainsi les prélèvements des épanchements pleuraux, des ascites, du liquide céphalo-rachidien.

Biopsies préopératoires

Les progrès cliniques récents ont rendu le diagnostic histologique préopératoire de plus en plus fréquent grâce aux endoscopies, qui permettent d'observer la tumeur et faire des prélèvements précis. L'amélioration des techniques de radiologie interventionnelle permet aussi des biopsies à l'aiguille

- examen au miroir et endoscopie pour les tumeurs ORL,
- endoscopie bronchique pour les tumeurs bronchiques,
- endoscopie gastrique pour les tumeurs gastriques,
- colonoscopie, rectoscopie pour les tumeurs recto-coliques,
- colposcopie et hystérocopie pour les tumeurs utérines,
- cystoscopie pour les tumeurs vésicales et prostatiques,

- biopsie écho guidée pour les tumeurs mammaires, hépatiques, rénales, prostatiques,
- biopsie avec repérage stéréotaxique pour les tumeurs mammaires.

Pièces opératoires

Pour quelques tumeurs, une telle approche doit être repoussée en raison des risques de dissémination à la paroi et une chirurgie réglée doit être proposée dès que le diagnostic est envisagé : sarcomes des parties molles, carcinose péritonéale d'origine ovarienne, tumeur du testicule.

L'étude macroscopique des pièces opératoires doit :

- décrire en détail les pièces reçues,
- décrire l'aspect macroscopique général,
- préciser les limites chirurgicales,
- repérer les ganglions et en préparer des coupes systématiques,
- préparer des coupes sériées et/ou orientées de certains organes.

Examen extemporané

Pour un certain nombre de tumeurs, le diagnostic peut être incertain quant à la malignité de la lésion avant une chirurgie définitive.

En particulier, le cancer du sein se présente souvent sous forme d'une image tumorale de petite taille dont l'exérèse est indispensable en limite saine.

Il en est de même pour les interventions sur la thyroïde : les arguments en faveur d'un cancer sont souvent peu importants et nécessitent une confirmation anatomo-pathologique per-opératoire.

Ces examens extemporanés sont difficiles techniquement. Il faut laisser le temps au pathologiste de bien étudier les pièces produites.

Dans le même temps, et de plus en plus souvent, on va conserver des fragments de tumeurs pour des études particulières (marqueurs, oncogènes, hybridation in situ, étude de protéines anormales) dans de l'azote liquide en constituant ainsi une **tumorothèque**. La corrélation précise avec le suivi clinique (grâce au dossier médical commun) permet à des centres spécialisés comme les Centres Régionaux de Lutte contre le Cancer de faire des études très importantes sur les facteurs pronostiques et de modifier ainsi les schémas thérapeutiques.

De la même façon, il est important de pouvoir utiliser une partie du prélèvement tumoral pour **mettre en culture** les cellules cancéreuses et permettre des études métaboliques particulières. La proximité des laboratoires de recherche et des blocs opératoires est indispensable pour de telles études. L'étude des cellules en culture primaire ou proche du temps clinique permet d'éviter de cultiver des cellules très éloignées des réalités physiologiques ou pathologiques humaines.

Étude microscopique

L'étude microscopique

- précise le type histologique rencontré,
- effectue une étude de la différenciation en vue d'un grading,
- précise l'état des limites d'exérèse,
- précise l'état d'envahissement des ganglions, et notamment les ruptures capsulaires.

Classification histologique

De façon volontairement très schématique, et dans une première approche, on peut distinguer :

Les tumeurs solides

Celles-ci se répartissent en 4 grandes catégories, qui peuvent parfois se combiner.

Les épithéliomas

Leur point de départ est un épithélium. Ils représentent 90% de tous les cancers.

On distingue :

les carcinomes malpighiens ou épidermoïdes,

dont le point de départ est un épithélium de Malpighi :
peau, œsophage, VADS, col utérin, poumons,

les adénocarcinomes,

dont le point de départ est un épithélium glandulaire, exocrine ou endocrine
sein, prostate, colon (le plus souvent mucineux), estomac, thyroïde, poumons,

les carcinomes excréto-urinaires ou transitionnels

voies urinaires excrétrices (uretère, vessie, urètre)

Pour la plupart des épithéliomas, on distingue des formes plus ou moins différenciées avec tout un système de grading qui essaie d'être le plus reproductible possible d'un observateur à l'autre.

Les sarcomes

Ce sont des tumeurs issues des structures mésenchymateuses,

fibrosarcome, liposarcome, léiomyosarcome, rhabdomyosarcome, ostéosarcome, chondrosarcome, synoviosarcome,

Les tumeurs neuroectoblastiques

- tumeurs du système nerveux central : gliomes, épendymome,
- tumeurs des méninges (méningiome), des ganglions nerveux (sympathoblastome), des gaines de Schwann (schwannome), du système mélanogénique (mélanome) ou du système endocrinien diffus (apudome),

Les tumeurs de structure embryonnaire

Les dysembryomes sont plus ou moins matures : neuroblastome, néphroblastome, choriocarcinome (placentaire, testiculaire, ovarien ou extra-gonadique), tératome immature.

Les tumeurs hématopoïétiques

Elles sont classées selon le type histologique dont elles sont issues, en leucémies, lymphomes, myélomes, etc. (cf. le cours d'hématologie).

Tumeurs bénignes et tumeurs malignes

On peut, grossièrement, distinguer les tumeurs malignes ou cancéreuses des tumeurs bénignes selon le tableau suivant :

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

Pour un certain nombre de tumeurs épithéliales, il existe des intermédiaires entre les formes typiquement bénignes et les formes typiquement malignes, appelées tumeurs frontières, formes micro-invasives, formes in situ, etc.

Compte-rendu histologique

La connaissance précise du type histologique est capitale pour le traitement et le pronostic des tumeurs cancérologiques.

Les qualités du compte rendu histologique

Le compte rendu doit décrire avec **précision** les pièces prélevées et reçues (avec éventuellement les artéfacts observés tels que l'ouverture des pièces par le chirurgien), les possibilités d'orienter avec précision la pièce opératoire, le nombre de ganglions reçus.

Il décrit ensuite avec précision, en incluant si-besoin les colorations spéciales et les études immuno-histochimiques, le type histologique, le degré de différenciation.

Il doit préciser les **limites de l'exérèse chirurgicale** (sans complaisance vis à vis du chirurgien, car des traitements de rattrapage doivent être institués si besoin), la distance entre la tumeur et les limites du prélèvement, le nombre et la localisation des ganglions atteints.

La valeur légale du compte rendu histologique

Il s'agit d'une **pièce constitutive du dossier médical** dont l'importance est très grande pour la suite du traitement.

Le chirurgien pratiquera éventuellement une mastectomie ou une amputation sur l'**affirmation du pathologiste** lors de l'examen extemporané : il convient donc que le pathologiste soit prudent dans ses affirmations pour que le chirurgien puisse lui faire entière confiance.

Le compte rendu définitif implique parfois des détails très importants **modifiant la conduite thérapeutique**. Ainsi le **grade histologique** du sein est capital pour déterminer savoir s'il faut ou non pratiquer une chimiothérapie adjuvante.

Ainsi, l'étude histologique d'une tumeur testiculaire permet de dire qu'une tumeur est radio-sensible (séminome) ou au contraire peu radio-sensible mais chimio-sensible (tumeurs 'non séminomateuses'). Un seul élément atypique dans un séminome doit faire changer la thérapeutique complémentaire.

La coopération entre pathologistes et la relecture des lames

Aussi, il est assez fréquent de demander une révision des lames pour une relecture et la réalisation de colorations particulières. Certaines tumeurs sont de classification difficile et nécessitent une expertise particulière.

Il n'y a pas de honte de la part d'un pathologiste de demander confirmation par un confrère plus spécialisé : c'est l'intérêt du malade qui l'exige. Une bonne confraternité entre pathologistes permet une relecture courante des lames.

La lecture du compte rendu histologique

C'est le devoir du clinicien de connaître le type histologique exact de la tumeur avant d'entamer un traitement.

De ce fait, le pathologiste doit faire partie intégrale de l'équipe pluridisciplinaire lors de la discussion du traitement de façon à ce que l'interprétation par les cliniciens soit bien conforme à ce qu'il a exprimé (ou voulu exprimer).

Si besoin, le pathologiste proposera de lui-même des examens complémentaires sur les lames histologiques ou en biologie moléculaire.

Bilans d'extension

La connaissance du développement habituel des cancers permet de définir des bilans d'extension indispensables pour la classification des tumeurs. Ces bilans se veulent raisonnablement complets, peu invasifs et le moins coûteux en gène pour le patient et pour notre système de couverture sociale.

La multiplication des examens n'est pas une preuve de bonne médecine : un interrogatoire consciencieux nécessitant la confiance du patient, l'examen clinique bien mené, complet (incluant les touchers pelviens), sur un malade détendu permettent d'orienter le bilan vers les examens complémentaires indispensables, permettant un diagnostic rapide et complet. Le malade est rassuré par une prise en charge compétente et énergique. La multiplication des radiographies et des endoscopies traduit souvent la faiblesse de l'acte médical intellectuel ou la peur du praticien à annoncer une mauvaise nouvelle qu'il ne veut pas affronter.

Ainsi, muni d'un diagnostic préopératoire complet (bilan d'extension bien réalisé), l'équipe pluridisciplinaire peut décider de la meilleure association thérapeutique pour le cas précis du malade (incluant l'état général, les maladies associées et également les désirs du patient et de sa famille).

Quelques exemples peuvent être donnés pour expliquer comment doivent être élaborés les bilans.

SEIN

Tumeur du sein non palpable

Le bilan d'une tumeur du sein non palpable avant l'intervention est très simple : il s'agit juste du bilan anesthésique. Environ 75% des lésions ne seront pas des cancers (un peu moins depuis l'utilisation des systèmes de stéréotaxie mammaire).

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire avant que l'on connaisse l'histologie précise.

Lorsque la nature maligne de la lésion est connue, il convient d'instituer un bilan selon les **caractéristiques de la tumeur** décrites précédemment.

Tumeur du sein palpable

Le bilan d'une tumeur du sein **palpable** avant l'intervention est très simple reprend les **caractéristiques** cliniques de la tumeur :

- taille,
- présence de ganglions pathologiques cliniquement,
- signes d'appel métastastiques.

En l'absence d'éléments inquiétants, il n'y a pas lieu de faire un bilan avant de connaître l'histologie, sauf si le traitement local envisagé est une mastectomie, pour éviter une mastectomie inutile chez une femme métastatique.

Dans le cas contraire (tumorectomie), lorsque la nature maligne de la lésion est connue, il convient d'instituer un bilan selon les **caractéristiques de la tumeur** décrites précédemment.

Les **cas particuliers suivants** sont assez différents :

- les tumeurs inflammatoires,
- les tumeurs localement évoluées,
- les tumeurs fixées au plan profond et/ou à la peau,
- les adénopathies axillaires fixées

Pour ces quatre situations, le risque métastatique immédiat est élevé justifiant la réalisation d'un **bilan d'extension**.

La connaissance précise des sites habituels des métastases d'un cancer du sein permet de réaliser le bilan nécessaire lorsque les risques de métastases sont importants. Une étude française menée par la Fédération des Centres sur plus de 5.000 cancers du sein apparemment localisé a montré la présence de métastases dans 9% des cas.

Site habituel	Fréquence
Absence	91 %
Présence	9 %
Plusieurs sites	36 %
Squelette	29 %
Plèvre, poumon	12 %
Ganglions	10 %
Peau	5 %
Foie	3 %
Cerveau	2 %
Autres localisations	3 %

On voit que si on craint la présence de métastases, il convient de rechercher en premier les métastases osseuses, pulmonaires et hépatiques, les autres métastases étant des diagnostic cliniques ou n'ayant qu'une incidence faible.

De ce fait, les examens suivants sont en général réalisés :

- La **scintigraphie osseuse** au pyrophosphate de technetium est à la fois la méthode la plus sensible pour détecter des métastases osseuses et la moins pénible pour la patiente. Les radiographies du squelette sont orientées, soit par la symptomatologie, soit par la scintigraphie osseuse. L'IRM osseuse est indiquée, en cas de signes cliniques et en l'absence de signes scintigraphiques.
- La **radiographie pulmonaire** est peu sensible quand on n'a pas de signes d'appel, mais elle fait partie du bilan anesthésique. On lui préfère le plus souvent le scanner thoracique. La ponction pleurale exploratrice s'impose en cas d'épanchement.
- Pour rechercher les métastases hépatiques, l'**échographie hépatique** est l'examen de première intention : sa sensibilité est de l'ordre de 75 à 88 %. On y adjoint la biologie hépatique standard (gamma-gt, phosphatases alcalines, etc.).

Les autres examens ne sont fait qu'en présence de signes d'appel.

Bilan d'un cancer du colon opérable

L'examen qui permet le diagnostic de certitude est la coloscopie avec les biopsies (cf. le chapitre concernant les endoscopies).

Le bilan pré-opératoire nécessite :

- un examen clinique complet,
- un bilan biologique hépatique simple,
- la recherche de métastases pulmonaires, par radiographie simple,
- l'échographie abdominale et hépatique,
- le dosage de l'ACE (bien qu'il ne modifie pas l'attitude thérapeutique immédiate).

Chez les sujets peu échogènes, où l'échographie hépatique n'apporte pas les renseignements escomptés, on peut la remplacer par un scanner abdomino-pelvien.

Si la coloscopie a été difficile, notamment en cas de difficulté de passage du coloscope au-delà de la tumeur, on fera un lavement baryté à la recherche d'une autre tumeur colique synchrone.

Bilan pour une tumeur bronchique opérable

Il comporte plusieurs étapes :

bilan de la lésion bronchique

- réalisée par l'**endoscopie bronchique**, étudiant les rapports anatomiques,
- avec les biopsies (ou pour les lésions distales par ponction transpariétale),

bilan de l'atteinte ganglionnaire

- réalisation d'un **scanner thoracique** avec des coupes jointives de 5 à 8 mm à l'étage hilaire ou par un scanner spiralé,
- un ganglion supérieur à 10 mm est suspect,

- si la positivité de ce ganglion modifiait l'attitude thérapeutique (absence de chirurgie par exemple), il conviendrait d'obtenir une preuve histologique, par exemple par une **ponction trans-bronchique** ou trans-œsophagienne sous échographie.
- dans cette même optique de modification de l'attitude thérapeutique, une **médiastinoscopie** devra être effectuée si les ponctions sont négatives.
- l'IRM n'a pas d'intérêt dans cette optique, car elle n'est pas supérieure au scanner.

bilan de l'atteinte à distance

Le bilan comportera :

- une **échographie hépatique**
- l'examen des coupes basses du scanner thoracique pour rechercher des **métastases surrenaliennes**,
- les douleurs rachidiennes font demander des radiographies standard et au moindre doute une **IRM** (la scintigraphie osseuse peut être faussement négative),
- le **scanner cérébral** (ou l'IRM encéphalique), à la recherche d'une métastase cérébrale.
- un examen au **PetScan** (tomographie par émission de positon) est une bonne indication en pré-opératoire à la recherche d'une métastase à distance.
- les marqueurs tumoraux n'ont aucun intérêt.

Conclusion générale

Comme nous n'avons pas beaucoup d'armes thérapeutiques pour guérir nos malades cancéreux, il s'agit de les utiliser dans les meilleures conditions. La bonne connaissance de la maladie cancéreuse, la recherche de pathologies associées, la discussion avec le malade et les explications nécessaires détaillées que la Loi et notre déontologie de médecins nous obligent à lui donner sont indispensables pour essayer d'améliorer un pronostic encore très médiocre.