

# Université de Batna Faculté de médecine de Batna



# Principes diagnostiques et bilan pré -thérapeutique en cancérologie

- Dr DENNI Manel
- Maître assistante en Onco-Radiothérapie
- Service d'Onco-Radiotherapie CAC Batna

#### **PLAN**

#### I/ Introduction

- 1. Définitions
- 2. objectifs

#### II/ Diagnostic positif

- 1. Circonstances de découverte
- 2. Diagnostic clinique
- 3. Diagnostic para clinique

A/Diagnostic biologique

B/Diagnostic radiologique

C/Diagnostic endoscopique

D/ Diagnostic histologique

#### **III/ Diagnostic différentiel**

#### IV/ Diagnostic pré thérapeutique et pronostique

- 1. Bilan d'extension:
- 2. Bilan général et fonctionnel

V/ PronosticVI/ Conclusion





• connaitre les circonstances dans lesquelles on découvre un cancer

• comprendre les étapes et les méthodes du diagnostic d'un cancer et comment elles s'organisent dans le temps

• comprendre les enjeux du diagnostic pour assurer ensuite la meilleure prise en charge thérapeutique

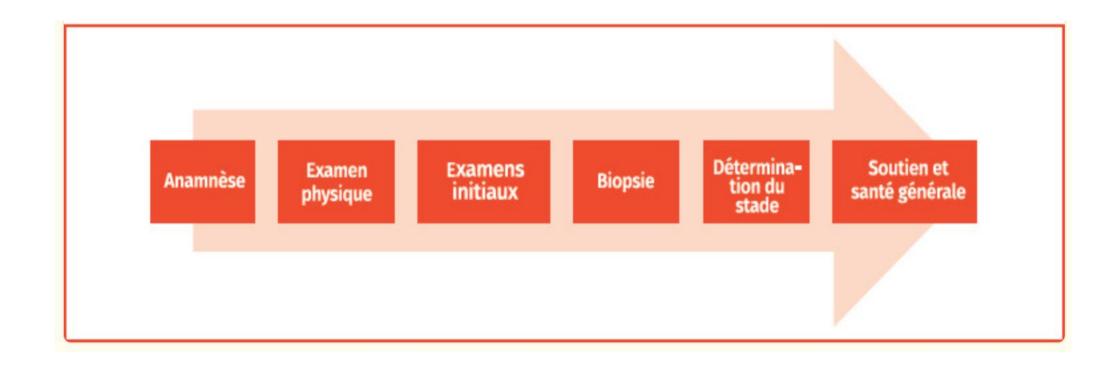
#### INTRODUCTION

- Les cancers, ou tumeurs malignes, correspondent à des maladies qui présentent des caractéristiques communes, mais aussi de nombreuses différences.
- Seul un diagnostic précis permet de choisir le traitement le plus approprié.
- Avec un diagnostic précis, on sélectionnera le traitement le plus adapté, qu'on appellera "traitement personnalisé".
- <u>Caractériser précisément un cancer avant tout traitement</u> est un enjeu majeur qui implique des médecins cliniciens, des spécialistes de l'imagerie radiologique et tissulaire et de la biologie des cancers.

## **DÉFINITION**

- Le diagnostic est le processus permettant d'identifier <u>la cause</u> sous jacente d'un problème de santé
- Les étapes diagnostiques suivent habituellement un ordre type servent à :
- Confirmer la présence d'un cancer
- Identifier le type ,le grade et le stade du cancer
- Trouver l'emplacement du tumeur primitive
- Elaborer un plan de traitement et surveiller la réaction
- Déterminer si le cancer est récidive

## **DIAGNOSTIC POSITIF**



## **DIAGNOSTIC POSITIF**

- Circonstances de découverte :
- Symptôme révélateur +++ : douleur, hépatomégalie, lésions nodulaire, masse palpable.
- Syndrome inflammatoire : (fièvre persistante, vs augmentée)
- Signes généraux : (Anorexie, Asthénie, Amaigrissement)
- Métastase révélatrice : ganglionnaires, osseuses, pulmonaires, hépatiques, cérébrales
- Syndrome paranéoplasique : ensemble de modification biologique et anatomo-clinique non cancéreuse associée au développement d'un cancer





## **DIAGNOSTIC CLINIQUE:**

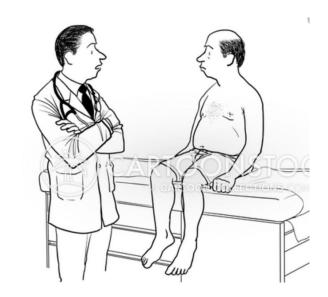
#### a/Anamnèse (interrogatoire) :

- L'evaluation de l'état général (OMS)
- Poids :notion de chute pondérale
- Notion d'activité physique
- Les habitudes alimentaires, activité physique, intoxication alcoolo-tabagique
- <u>Histoire de la symptomatologie</u> : début des symptômes, caractère, évolution...
- Antécédents personnels et familiaux: syndromes de lynch, la néoplasie endocrinienne multiple (NEM2)...
- Recherche des cancers associes qui ont les mêmes facteurs de risque: cancer du larynx, l'œsophage, thoracique = tabac



## <u>L'EXAMEN CLINIQUE DU CANCER</u>

- (Inspection, palpation, percussion, touchers pelviens)
- L'examen clinique est une étape indispensable
- Un examen spécifique de la région potentiellement atteinte est aussi conduit :
- Examen du sein
- Examen gynécologique
- Examen de la bouche ou de la gorge
- L'examen clinique doit être complet
- Il a non seulement pour but de diagnostiquer, avoir une cartographie lésionnelle et la présence de métastases a distance = stadification



## **DIAGNOSTIC PARACLINIQUE**

- A/Diagnostic biologique:
- Examens utiles pour le Diagnostic positif:
- Marqueurs Tumoraux:
- Ces marqueurs sont généralement des molécules formées en petites quantités par les cellules normales mais qui se retrouvent produites en <u>excès</u> <u>par des cellules tumorales</u>
- Les marqueurs tumoraux varient beaucoup en <u>sensibilité et en spécificité</u> selon les cancers, et <u>peuvent être élevés dans les affections bénignes.</u>
- Ils peuvent <u>faciliter le diagnostic</u> lorsqu'ils sont demandés pour investiguer une tumeur maligne précise ou une tumeur primitive inconnue
- Les marqueurs tumoraux sont utiles pour <u>suivre</u> un cancer connu afin d' évaluer la réponse au traitement
- dans le but de <u>dépister</u> une récidive.

Marqueurs tumoraux		
MARQUEUR TUMORAL	TYPE DE CANCER	
CEA	Côlon, hépatocellulaire	
Antigène carbohydrate 19-9	Pancréas, canal biliaire	
5-HIAA urinaire	Neuroendocrinien	
Antigène du cancer 15-3	Sein	
Antigène du cancer 125	Ovaire	
APS	Prostate	
α-fœtoprotéine	Hépatocellulaire, cellule germinale	
β-hCG	Cellule germinale, trophoblastique gestationnelle	
Thyroglobuline	Thyroïde	

## **DIAGNOSTIC PARACLINIQUE:**

# Bilan utiles pour l'évaluation de l'état général et l'extension :

Formule sanguine complète

Taux de créatinine

Taux d'électrolytes

Taux de calcium, de magnésium et de phosphate

Tests de la fonction hépatique, y compris taux d'albumine

Taux de lactate déshydrogénase

## DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE:



- Imagerie médicale est un ensemble de techniques permettant d'obtenir des images des parties internes du corps
- Elle permettent de vérifier <u>la présence d'une tumeur ,sa taille ,ses</u> <u>extensions</u> par rapport aux organes adjacents et <u>l'activités</u> <u>métaboliques</u> :
- moyens nécessaires pour la stadification du cancer

 Ces informations sont utiles pour <u>définir les traitements</u> à mettre en œuvre <u>d'une façon adapté au cas</u>



#### • 1- LA RADIOLOGIE CONVENTIONNELLE :

- Elle permet d'obtenir une image a l'aide des rayons X
- En régression depuis la découverte des autres examens .
- Radio osseuses : tumeur primitive ou secondaire, myélome multiple
- Mammographie : ex de 1ère intention pour le sein.
- Télé thorax : kC Bronchiques médiastinales, thymique

### •2. Echographie et écho-endoscopie :

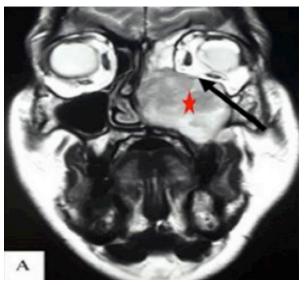
- C'est une méthode se fondant sur l'utilisation d'ultrasons
- Examen peu coûteux, simple, non invasif
- A demander en 1ère intention pour une masse abdomino-pelvienne (VB, foie, rein, pancréas, et même péritoine....)
- Echo rectale, vaginale
- Permet de guider des biopsies ou des ponctions



#### • 3. TDM :

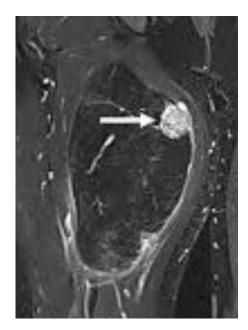
- Il utilise des rayons X
- Rôle clé dans la plus part des cancers: osseuse, thoracique, abdominal, pelvienne...)
- Non invasive
- <u>Inconvénients</u>: irradiante, produit de contraste( allergie , IRA)

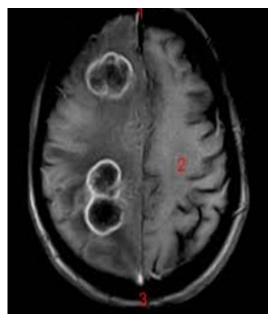




#### 4. IRM:

- Meilleur contraste tissus mous avant l'injection de produit iodé.
- l'IRM est particulièrement utile pour visualiser les cancers des parties molles et neurologiques (muscles, moelle, cerveau, viscères ...)
- PDC non néphrologique et peu allergisant (Gadolinium)
- <u>Inconvénients:</u> prix et disponibilité posent encore des problèmes
- Contre indications: présence d'un stimulateur cardiaque ou de clips chirurgicaux





- •5. La tomographie par émission de positons:
- Le PET scan:
- méthode d'imagerie médicale :
- Obtenue par injection d'un traceur faiblement radioactif par voie intraveineuse.
- Le marqueur est le plus souvent le fluor 18 (18F) incorporé dans une molécule de glucose formant le (18F-FDG).
- permet de mesurer l'activité métabolique ou moléculaire d'un organe grâce aux émissions produites par les positons issus du produit radioactif.

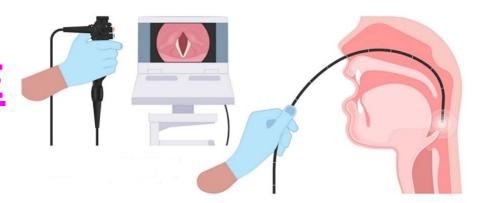
de plus en plus indiquée dans le bilan initial, d'evaluation thérapeutique , surveillance

Dans les lymphomes, les cancers brochiques, ORL, ADP sans porte d'entrée, œsophage, col uterin ....



- •6. Scintigraphie osseuse au technetium 99m:
- Repose sur la fixation dans les structures osseuses de molécules phosphatées marquées au technétium-99m.
- •7. Scintigraphie thyroïdienne: Elle fournit des informations morphologiques et fonctionnelles de la glande thyroïde.
- 8. Imagerie interventionnelle:
- C'est un examen qui permet d'apporter la preuve histologique cancers.
- Le guidage et le suivi des aiguilles s'effectuent par échographie ou par TDM

# **C/DIAGNOSTIC ENDOSCOPIQUE**

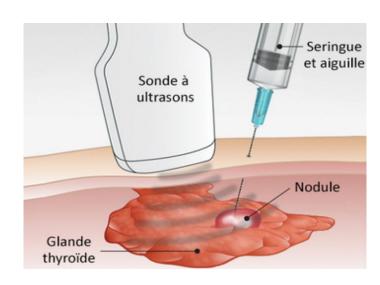


#### Pour organes creux:

Pan endoscopie, fibroscopie, coloscopie, cystoscopie

- Cœlioscopie ou laparoscopie a visée diagnostique et thérapeutique
- Avantage: visualisation directe des lésions prélèvement biopsiques

# <u>D – DIAGNOSTIC</u> <u>HISTOLOGIQUE</u>



- 1. La cytologie (étalement) :
- Par exfoliation (Col, Cavité buccale, lavage broncho alvéolaire)
- Liquidienne: par ponction d'un épanchement (Pleurésie ascite, LCR)
- ponction d'une masse
- Souvent moins performante (faux négatifs) : une cytologie n'a de valeur que lorsqu'elle est positive

# <u>D – DIAGNOSTIC</u> <u>HISTOLOGIQUE</u>

- 2. La biopsie +++ (fragment) :
- Chirurgicale
- Endoscopique (ORL, Branche, estomac, Colon)
- Radiologique (Sein, Foie, Rein, Prostate, Poumon, Gg Lombo-aortique)

## **D – DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE**

- 4-Le compte rendu anatomo-pathologique+++:
- Aspect macroscopique
- 1. Formes classiques:
- Cancer végétant ou exophytique;
- Cancer ulcéré;
- Cancer infiltrant;
- Cancer ulcéro-végétant ou ulcéro-infiltrant



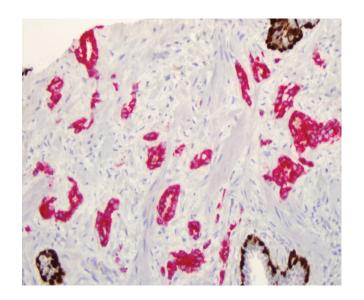


## **D – DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE**

- Aspect microscopique +++:
- variété histologique :

Adénocarcinome, carcinome, lymphome, sarcome...

- -infiltration ou non au-delà de la membrane basale
- -Différenciation
- -Grade
- -Limites de résection
- -Envahissement ganglionnaire +++
- -Ruptures capsulaire
- -Emboles vasculaires
- -Engainement perinerveux



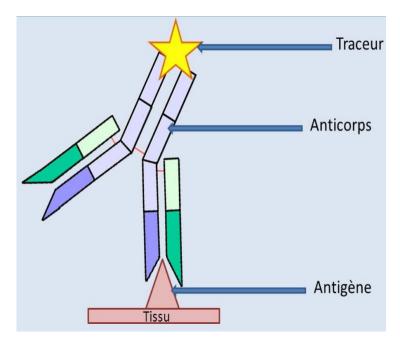
<sup>\*</sup>Grace a ces détails on peut proposer un traitement adapté en fonction des différentes variantes histologiques et les facteurs de risque péjoratifs

## **D – DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE**

#### • 3- Immunohistochimie:

• technique d'histologie visant à localiser une protéine donnée dans un tissu.

• Le principe repose sur la reconnaissance d'un antigène par un anticorps spécifique et la révélation de ce complexe antigène-anticorps par une réaction chimique grâce à une enzyme et son substrat



TRIADE: Clinique – Radiologie – Histologie=>>>

Diagnostic de certitude



## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- Pathologies infectieuses: virale, parasitaire, bactérienne
- Pathologies bénignes : lipome , adénofibrome...

• Pathologies malignes: du même organe, en général ou métastase des autres cancers dans l'organe



# DIAGNOSTIC PRÉ THÉRAPEUTIQUE ET PRONOSTIQUE

•1. Bilan d'extension:

#### \*Clinique:

- Extension locale : le volume tumorale
- Extension régionale : extension aux organes voisinage, gg régionaux.
- -A distance : HPM, SPM, épanchement pleural.

#### \*Para clinique:

• Radiologique :

échographie, scanner, IRM

• Radio isotopique: scintigraphie, PET scan

INTÉRÊTS CLASSIFICATION TNM, STADIFIACTION

#### **CLASSIFICATION TNM:**

- T: tumeur, /N: nodes : ganglion, /M: métastases
- <u>Le système TNM est un système international de description abrégée de l'extension des cancers</u>
- Les moyens utilises pour classer un kc dépendent de chaque tumeur
- -ils sont clairement définis par la TNM : clinique ,imagerie, endoscopie, et même parfois marqueurs tm (kc testiculaire)
- la classification TNM est régulièrement mise à jour par des experts en fonction de l'évolution de la connaissance des tumeurs et des differentes études.

#### **CLASSIFICATION TNM:**

- Il comporte deux classifications:
- \*une classification clinique pré-thérapeutique, appelée TNM ou cTNM (c pour clinical)
- \*Une classification histo-pathologique postopératoire, appelée pTNM (p pour pathological)

• le pTNM est plus pertinent que le cTNM pour l'évaluation du pronostic

#### **STADIFICATION**

- Réunit des lésions de sous groupes différents mais qui correspondent a des pronostics et des indications thérapeutiques similaires
- Stades:
- Stade I:

T1 N0 M0(locaux): contrôle local aisé ,potentialité de guérison dans 70% a 90% des cas.

• Stade II:

T2 et/ouN1 M0 (extension loco-régionale avec risque de métastases occultes) contrôle loco régionale possible, potentialité de guérison voisine de 50% des cas.

• Stade III:

T3 et/ou N2 M0 (extension aux organes de voisinage et forte probabilité de métastases occultes ) contrôle loco-régionale aléatoire, potentialité de guérison de l'ordre de 20% des cas.

• Stade IV:

T4 et /ou M+, contrôle local impossible, guérison exceptionnelle.

- Evaluation personnalisée de chaque patient
- Le bilan pré-thérapeutique comporte plusieurs étapes :
- (évaluation clinico-biologique, bilan d'opérabilité, recherche de prédisposition au cancer) qui sont indispensables à la prise en charge du patient :
- Le bilan pré-thérapeutique identifie les comorbidités et évalue la faisabilité des différentes options de traitement

- Ce bilan comprend systématiquement:
- 1. Une évaluation du score de performance du patient

	Index de performance (PS) de l'OMS
0	Activité normale
1	Activité restreinte : autonome et capable de travaux légers durant la journée
2	Activité réduite de 50% : autonome mais incapable de soutenir un travail
3	Confiné au lit ou sur une chaise plus de 50% du temps : autonomie réduite
4	Confiné au lit en permanence, totalement dépendant

Tout patient âgé de 75 ans et plus devrait bénéficier d'une évaluation gériatrique, avant la présentation de son dossier en RCP, afin de conduire le traitement le plus adapté.



- Une évaluation nutritionnelle
- Evaluation de la déglutition
- Calcul de l'indice de masse corporelle (IMC)

la recherche d'un amaigrissement au cours des 3 mois précédents

- -biologie: taux d'hémoglobine, protidémie, albuminémie, préalbuminémie, bilan martial)
- <u>Évaluation de la respiration</u>: (EFR, gaz du sang)
- <u>Évaluation cardiologique</u> (ECG, échocardiographie ou scintigraphie cardiaque) selon le terrain, les comorbidités et les traitements envisagés
- Evalutaion phoniatrique, dentaire, psychologique....

- Bilan pré opératoire :
- Avant toute chirurgie, effectuée en ambulatoire ou en milieu hospitalier, l'équipe chirurgicale consulte un anesthésiste pour obtenir un bilan préopératoire
- Ce bilan permet de minimiser les risques en identifiant les anomalies corrigeables et en déterminant si une surveillance et un traitement périopératoire supplémentaires sont nécessaires.
- L'objectif d'une évaluation pré-opératoire approfondie doit être de permettre que le patient bénéficie d'un plan chirurgical personnalisé afin de minimiser le risque opératoire et les complications post-opératoires.

#### **BILAN PRE-OPERATOIRE**

Chez les patients symptomatiques ou ceux qui ont des comorbidites connue, ou qui doivent subir des opérations présentant un risque élevé d'hémorragie ou d'autres complications, l'évaluation pré-opératoire biologique peut comprendre :

- Une NFS et une analyse d'urine (sucre, albumine et cytologie) habituellement
- L'ionogramme sanguin, la créatininémie et glycémie
- Les tests hépatiques si des anomalies sont suspectées en fonction des antécédents ou de l'examen du patient.
- Les tests de coagulation et du temps de saignement
- Un ECG
- Rx thorax
- Des épreuves fonctionnelles respiratoires .

# **BILAN PRE-THÉRAPEUTIQUE**

#### • BILAN PRÉ-RADIOTHÉRAPIE:

- Les données cliniques ,radiologiques ,anatomopathologique
- Evaluation de l'etat général selon OMS, évaluation gériatrique
- Evaluation respiratoire : possibilité de positionner le patient en position alité
- Evaluation nutritionnelle : impact direct sur la qualité du traitement (cancer de l'osophage; ORL....)
- Evaluation de la déglutition
- Evaluation de l'anémie par NFS :réduction de l'efficacité de la radiothérapie en cas de HB bas
- Evaluation dentaire avant d'irradier les cancers ORL
- Evaluation de la conscience ,la coopération du patient ...
- Evaluation phoniatrique ,audiogramme...
- Compte rendu de la discussion pluridisciplinaire +++
- Un traitement est nécessaire avant la radiotherapie si besoin

# **BILAN PRE-THÉRAPEUTIQUE**

- Bilans biologiques avant un TRT systémique :
- Recherche de comorbidité avant la prise en charge thérapeutique
- FNS
- Bilan hépatique et sérologies VIH ,VHB et VHC
- Bilan rénal: urée ,créatinine ,chimie des urines,
- Bilan nutritionnel (taux d'hémoglobine, protidémie, albuminémie, pré-albuminémie, bilan martial);
- chez la femme non ménopausée : dosage ßhcg
- recherche d'un déficit en DPD(dihydropyrimidine déshydrogénase) par phénotypage en cas d'indication à une chimiothérapie à base de 5FU ou capécitabine (adapatation des doses thérapeutiques en cas de déficit partiel et contre indication à cette chimiothérapie en cas de déficit complet)
- Marqueurs tumoraux : intérêt pour le suivi s'ils sont augmentés au diagnostic(ex: CA15.3 kc du sein, CA19.9 Kc digestifs, CA 125 Kc épithéliaux gynecologique, PSA Kc de la prostate..)

# **BILAN PRE-THÉRAPEUTIQUE**



- LES MARQUEURS DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE:
- La détermination de ces paramètres sont devenus très importants pour définir la stratégie thérapeutique.
- Ils sont déterminés à partir du tissu de la tumeur.
- Cancer du colon: Le statut des gènes: RAS, BRAF: mutés ou sauvages
- La détermination du phénotype MSI afin de pouvoir, si nécessaire, proposer une
- immunothérapie (anti-PD1et anti-PDL1) : les cancers colorectaux métastatiques , un syndrome de Lynch.
- Cancer du sein: HER2
- Cancer de l'estomac:HER2
- Mélanome: BRAF V600, statut PDL1
- Cancer du poumon non a petites cellules: ALK,EGFR....

### **PRONOSTIC:**

- A évaluer durant toutes les phases de la maladie.
- Dépend de 3 facteurs :
- Tumeur (siège, classification, histologie)
- patient (âge, tares, symptômes, EG)
- Thérapeutique (qualité de la chirurgie).

#### **PRONOSTIC:**

#### Facteurs lies a la maladie:

- Stade de la maladie initiale
- Marqueurs tumoraux: constituent souvent mais pas toujours un reflet de la masse tumorale
- L'anatomopathologie: Type histologique: un carcinome est moins agressif qu'un sarcome
- Degrés de différentiation: corrélé de manière positive au pronostic
- Grade histologique: propre a chaque Tm ,reflète son agressivité
- Marges de résection +++
- Cytologie et biologie moléculaire : certaines translocations sont associées a un prc péjoratif
- Possibilité de faire un traitement locale initiale par chirurgie ou radiothérapie
- Divers: niveau d'invasion, effraction capsulaire (gg), emboles tumoraux vasculaires ou lymphatiques, positivité de certains récepteurs

### **PRONOSTIC:**

- 2/Facteurs lies au malade:
- Age ,état général, comorbidites.
- 3/Facteurs lies au médecin et son arsenal thérapeutique
  - \*précocité du diagnostic
  - \*de la qualité de la réponse initiale au traitement.

• Qualité de la prise en charge thérapeutique :les indications de traitement doivent être posées dans le cadre de réunions multidisciplinaires ++

# LA RÉUNION PLURIDISCIPLINAIRE RCP



- •Importance majeure+++:
- Les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)
- regroupent des professionnels de santé de différentes disciplines (un chirurgien, un clinicien, un oncologue et un radiotherapeute, un radiologue....) dont les compétences sont indispensables pour rendre un avis éclairé sur le cas de chaque patient atteint de cancer.
- Permet d'assurer la meilleure prise en charge adapté au malade et à la maladie

## **CONCLUSION:**

- Le diagnostic des cancers a bénéficié des progrès de l'imagerie moderne, notamment pour ce qui est du bilan d'extension préalable a tous traitement.
- Le diagnostic individuel précoce a une influence majeur sur le pronostic global améliorant les possibilités de contrôle local et diminuant le risque de métastase à distance.
- Le diagnostic précoce est le meilleur garant du succès thérapeutique
- La prise en charge du cancer est multidisciplinaire
- Le bilan pré-thérapeutique comporte plusieurs étapes qui sont indispensables à la prise en charge adéquate du patient

