

Item288-Cancer : cancérogénèse, oncogénétique.

Objectifs CNCI		
- Décrire l'histoire naturelle du cancer. - Connaître les implications cliniques des données d'oncogénétique constitutionnelle et somatique. - Décrire les principales étiologies professionnelles des cancers et expliquer les principes de dépistage des cancers professionnels.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- HAS 2012	- Prostate: sein; CCR; poumon; VADS - Alcool-tabac-alimentation / iatrogène - Oncogène: dominant / GST: récessif - Etapes de la carcinogénèse (4x2) ++ - Carcinomes: adénoK / épidermoïdes - TNM / à savoir en plus: p - y - x - R	- Aucun

Epidémiologie

Les 5 cancers les plus fréquents +++

- **Sein**
 - 1er cancer chez la femme / 1 femme sur 10
 - Incidence = 50 000/an ; mortalité = 11 201/an
 - survie à 5ans = 85%
- **Prostate**
 - 1er cancer chez l'homme / 1 homme sur 8
 - Incidence = 71 000/an ; mortalité = 9 202/an
 - survie à 5ans = 80% si stade localisé / 10% si métastatique
- **Colo-rectal**
 - 2nd chez la femme / 3ème chez l'homme / i = 3.5%
 - Incidence = 40 000/an ; mortalité = 17 000/an
 - survie à 5ans = 60% tous stades
- **Poumon**
 - 2nd chez l'homme / 4ème chez la femme
 - Incidence = 30 000/an ; mortalité = 30 000/an
 - survie à 5ans: tous stades = 15% / localisé = 50% (CBNPC) / M+ : < 5%
- **VADS**
 - H > F (sex ratio x9) / 4ème cancer chez l'homme
 - Incidence = 12 270/an ; mortalité = 4 000/an
 - Survie à 5ans et médiane: selon la localisation

Remarques

- **Données**
 - Incidence et mortalité = InVS 2005 / survie à 5ans = InCa 2006
 - En gros retenir: sein et prostate = 50 000 cas/an et 10 000 morts/an
- **Tumeurs épithéliales cutanées (CBC-CE)**
 - Très fréquentes (!! 20% de tous les cancers)
 - Mais souvent mises à part car malignité locale ++

Mortalité par cancers

- **Mortalité globale**
 - Cancers = **2nde** cause de mortalité en France après MCV
 - Mais 1ère cause de mortalité chez l'homme / 2nde chez la femme
- **Cancers les plus mortels**

- **Poumon ++** : 10% de la mortalité totale par cancer
- **Puis**: CCR > hémopathies > sein > prostate > VADS

Facteurs de risque

- **Environnementaux +++** : tabac / alcool / alimentation
- **Génétiques**: ex: PAF / sein / NEM / VHL / NF2, etc.
- **Infectieux**: virus ++ : EBV / HPV / HHV-8 / HTLV-1
- **Professionnels**: amiante / radiations / benzène, etc.
- **Iatrogènes**: THS / traitement IS / chimiothérapies

Cancérogénèse

Bases génétiques

- **Oncogènes**: par mutation d'un proto-oncogène
 - Gènes dont la fonction normale est de promouvoir le cycle cellulaire
 - Prolifération si mutation activatrice (x1) → mutation **dominante**
 - Ex: c-myc (dans lymphome de Burkitt) / bcr-abl (dans LMC)
- **Gènes supresseurs de tumeur** (ou « anti-oncogène»)
 - Gènes dont la fonction normale est de freiner le cycle cellulaire
 - Prolifération si mutation invalidante (x2) → mutation **récessive**
 - Ex: APC (dans PAF du CCR) / BRCA 1-2 (dans sein) / p53

Caractéristiques d'une tumeur

- **Biologiques**
 - Prolifération: résistance à l'apoptose / pas d'inhibition de contact
 - Autonomisation: vis à vis des signaux de prolifération et d'inhibition
 - Invasion: altération de l'adhésion / franchissement de la membrane basale
 - Angiogénèse: capacité à former des néovaisseaux / à migrer / à métastaser
- **Histologiques**
 - Anisocytose / nucléoles nombreux / noyau hyperchromatique
 - Augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique (N ↑)

Etapas de la carcinogénèse +++ (4)

- **Initiation tumorale**
 - **Mutation initiale**: d'un oncogène ou anti-oncogène
 - **Promotion**: multiplications de mutations / perte de contrôle
- **Prolifération locale**
 - **Croissance**: cycle anarchique et perte de contrôle
 - **Néovascularisation**: formation de néovaisseaux
- **Invasion loco-régionale**
 - **Franchissement** de la membrane basale +++
- **Dissémination**
 - **Lymphatique**: ganglion sentinelle puis en aval de la chaîne
 - **Hématogène**: colonisation et métastases à distance

Sites métastatiques fréquents

- **Sein**: os / poumon / foie / cerveau
- **Prostate**: os (ostéocondensante !)
- **Colo-rectal**: foie / poumon
- **Poumon**: cerveau / foie / os

Classifications

Anatomo-pathologie

- **Carcinomes**: tumeurs développées aux dépend d'un épithélium
 - **Adénocarcinome**: si épithélium glandulaire
 - **Carcinome épidermoïde**: si épithélium malpighien
 - **Autres**: cystadénocarcinome (si canalaire), etc.
- **Sarcomes**: tumeurs développées au dépend d'un mésenchyme
 - **Ostéosarcome**: si os
 - **Chondrosarcome**: si cartilage
 - **Léiomyosarcome**: si muscle lisse
- **Autres types histologiques**
 - **Tumeurs ectodermiques**: si tissu nerveux (gliome, astrocytome..)
 - **Tumeurs embryonnaires**: neuroblastome / néphroblastome

Classification TNM

- Principale classification diagnostique / pronostique / thérapeutique +++
- T = envahissement local / N = ganglion / M = métastase
- !! Sigles supplémentaires sur la TNM
 - p (pathology): sur l'anapath / c (clinical): sur la clinique
 - y: après un traitement néoadjuvant (ex: radiothérapie dans cancer du rectum)
 - x : non évalué (Nx: pas assez de ganglions / Mx: pas de bilan d'extension)
 - R: marges de résection
 - R0 = saines / R1 = reliquat microscopique / R2 = reliquat macroscopique

Autres classifications (pronostiques)

- Ex: Gleason dans prostate / PEV dans sein / FIGO en gynéco, etc.

Synthèse pour questions fermées

Quels sont les 5 cancers les plus fréquents ?

- Sein
- Prostate
- Colo-rectal
- Poumon
- VADS

Quel sont les 4 principales étapes de la carcinogenèse ?

- Initiation tumorale
- Prolifération locale
- Invasion loco-régionale
- Dissémination

Quel est l'incidence du cancer du sein par année ? la mortalité ?

- 50 000/an
- 11 201/ an

Quel est l'incidence du cancer de la prostate par année ? la mortalité ?

- 71 000/an
- 9 202/an