

Vous souhaitez mieux comprendre ce que sont les métastases. Nous vous proposons de faire un état des connaissances : comment et pourquoi se développent-elles ? Quelles sont les armes actuelles et à venir pour les combattre ?

Avec le concours du Dr Jérôme Alexandre, médecin oncologue à l'Hôtel Dieu (Paris) et du Dr Philippe Clézardin, directeur de recherche Inserm (Lyon).

Cette fiche ne se substitue pas aux recommandations de votre médecin, mais elle vise à répondre à vos premières questions.

COMBATTRE LES MÉTASTASES

COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

QU'EST-CE QU'UNE MÉTASTASE ?

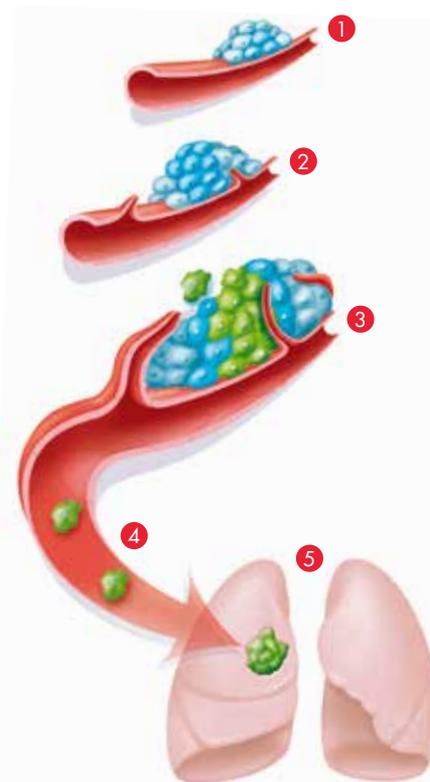
Une métastase est une tumeur qui s'est formée à partir d'une cellule cancéreuse. Celle-ci, en quittant la tumeur initiale, a pu coloniser un tissu normal distant.

Le foyer originel d'un cancer s'appelle la « tumeur primaire ». C'est pourquoi on parle souvent de tumeurs secondaires pour désigner les métastases.

Le risque de développer des métastases dépend du type de cancer, de la taille de la tumeur primaire et de son agressivité. Tous les organes peuvent être le siège de métastases bien que certains, comme le foie, les poumons, les os et le cerveau, soient plus souvent touchés que les autres.

Les métastases peuvent être déjà détectables lors du diagnostic initial ou se développer après que la tumeur primaire ait été traitée, le plus souvent dans les 5 ans.

On parle souvent de tumeurs secondaires pour désigner les métastases



© Sophiejacopin.com

COMMENT SE FORME UNE MÉTASTASE ?

La formation d'une métastase se déroule en plusieurs étapes dont les mécanismes les plus fins sont encore mal compris et font l'objet de recherche. La capacité des cellules malignes à se détacher de la tumeur primaire pour rejoindre la circulation sanguine ou lymphatique est un élément clé de ce processus complexe.

- 1 La tumeur primaire forme un amas de cellules cancéreuses attachées entre elles.
- 2 La tumeur primaire se développe grâce à l'oxygène et aux nutriments apportés par les vaisseaux sanguins qui se forment autour d'elle.
- 3 Certaines cellules de la tumeur n'adhèrent plus à leurs voisines. Elles se détachent de la masse tumorale et pénètrent les vaisseaux en traversant leur paroi.
- 4 Le flot sanguin transporte alors les cellules cancéreuses dans l'organisme. Certaines seront détectées et détruites par le système de défense de l'organisme. D'autres continueront leur chemin jusqu'à un organe cible (ici les poumons).
- 5 Dans le nouvel organe, les cellules tumorales peuvent rester dormantes pendant plusieurs années ou bien elles peuvent immédiatement proliférer et former une tumeur secondaire appelée métastase.

COMMENT DÉTECTE-T-ON LES MÉTASTASES ?

Lorsqu'un cancer est diagnostiqué, une surveillance régulière est mise en place. Elle est poursuivie pendant plusieurs années après la fin des traitements. Son objectif est de détecter l'apparition d'éventuelles métastases dans les organes à risque (voir tableau, page suivante).

Plusieurs examens sont utilisés.

- L'étude des ganglions sentinelles : elle est réalisée au moment de la chirurgie visant à retirer la tumeur primaire.
- Les examens d'imagerie (échographie, scanner, radiographie, scintigraphie, TEPscan) : ils permettent de

détecter des métastases qui font plus de quelques millimètres. En fonction des tumeurs et du risque de métastase, ils peuvent être réalisés initialement (bilan d'extension) puis à intervalle régulier pendant plusieurs mois.

- L'étude des marqueurs tumoraux : grâce à une prise de sang, des

protéines produites par les cellules tumorales peuvent être dosées. Une variation de la quantité de ces protéines nommées « marqueurs tumoraux » peut révéler l'existence ou le risque accru de métastases. Leur dosage n'est pas systématique mais est adapté à la tumeur en cause.



LE RÔLE DE LA TUMEUR INITIALE

Les métastases sont formées de cellules cancéreuses issues de la tumeur primaire. Par exemple, en cas de cancer du sein, si des métastases se forment au niveau du foie, ces métastases seront constituées de cellules tumorales d'origine mammaire, et non pas de cellules tumorales hépatiques.

Selon la localisation de la tumeur primaire, les métastases se développent le plus souvent dans les mêmes tissus distants.

LOCALISATION DE LA TUMEUR INITIALE		LOCALISATIONS PRÉFÉRENTIELLES DES MÉTASTASES
Sein	→	Os, foie, cerveau
Prostate	→	Os
Côlon	→	Foie, poumons
Estomac	→	Foie, ovaires
Rein	→	Poumons, foie

Certains cancers ne sont pas associés à la formation de métastases, comme les carcinomes baso-cellulaires (une forme de cancer de la peau). D'autres cancers métastasent peu, comme ceux de l'ovaire. D'autres encore peuvent être à l'origine de métastases très agressives. C'est notamment le cas des cancers du poumon à petites cellules.

Certains cancers ne sont pas associés à la formation de métastases

QUELS SONT LES TRAITEMENTS ?

Comme elles dérivent d'une tumeur primaire, les métastases en ont les caractéristiques. La prévention des métastases et leur traitement reposent donc sur les mêmes stratégies thérapeutiques que celles utilisées pour la prise en charge de la tumeur initiale.

Après le traitement de la tumeur primaire, un **traitement adjuvant est généralement débuté même si aucune métastase n'a été détectée**. Ce traitement permet de réduire le risque de récurrence locale et celui de métastase. Il peut s'agir d'une chimiothérapie, d'une hormonothérapie, d'une immunothérapie (stimulation du système immunitaire pour lutter contre les cellules tumorales) et/ou de thérapies ciblées.

Lorsque des métastases sont découvertes, que ce soit lors du diagnostic initial du cancer ou au cours de la surveillance ultérieure, **la prise en charge de la maladie passe principalement par la chimiothérapie et/ou le recours aux thérapies ciblées**.

Le traitement des métastases par chirurgie ou par radiothérapie est parfois possible, selon leur localisation. Ces deux approches peuvent également être utilisées dans un objectif palliatif : elles ne suffiront pas pour éliminer les métastases de l'organisme du patient, mais elles conduiront à une réduction des symptômes qui sont associés à leur présence (en particulier de la douleur).

MOI, PATIENT, QUE DOIS-JE FAIRE ?

Après le traitement d'une tumeur initiale, il est important d'essayer de retrouver un mode de vie normal. Avec l'accord du médecin, la reprise d'une activité physique est bénéfique. Il est inutile de multiplier les examens afin d'éviter leurs effets secondaires et une angoisse inutile : le cancérologue est là pour vous indiquer le planning des examens à suivre. En cas de symptôme persistant, associé à de la fatigue ou de la perte de poids, il est important de consulter son médecin.

AVIS D'EXPERT

COMMENT PRENDRE DE VITESSE LES MÉTASTASES ?

Dr Philippe CLÉZARDIN, Directeur de recherche, Unité Inserm « Mécanismes et traitements des métastases osseuses des tumeurs solides », Lyon



© Jun Maekawa / Naomiki Sato

Le
lexique

Lymphatique

Se dit du circuit constitué de vaisseaux et de ganglions dans lequel circule la lymphe. Il permet la circulation dans tout le corps des globules blancs du système immunitaire.

Ganglion sentinelle

Le premier ganglion qui reçoit les cellules cancéreuses véhiculées par la circulation lymphatique. La technique du ganglion sentinelle, utilisée en cas de cancer du sein, de l'endomètre et de mélanome, consiste à ôter et analyser un ou des ganglions à proximité de la tumeur afin de savoir s'ils ont été envahis par des cellules cancéreuses. On parle alors de métastases ganglionnaires ou loco-régionales.

Traitement adjuvant

Traitement administré après le traitement initial d'un cancer (qui correspond généralement à l'ablation de la tumeur par chirurgie), afin de détruire les cellules cancéreuses qui auraient déjà quitté la tumeur primaire ou qui auraient pu échapper à la chirurgie.

“

Dès lors que des métastases apparaissent, l'état de santé du patient peut rapidement s'aggraver. Prendre de vitesse ces cellules associées à un mauvais pronostic est donc un objectif de la recherche en oncologie. Plusieurs axes sont explorés.

Il s'agit d'abord de mettre en évidence de nouveaux marqueurs biologiques de la dissémination de la maladie, permettant de dépister les patients à haut risque de rechute. Par exemple, quand une cellule tumorale se loge dans l'os, celui-ci réagit en sécrétant une protéine particulière, la périostine. Doser cette protéine peut informer sur le risque de métastase osseuse. Les tumeurs peuvent elles aussi produire des protéines dont l'augmentation rapide peut constituer un facteur d'évaluation du risque de progression de la maladie. C'est par exemple le cas du PSA (Prostate Specific Antigen en anglais) dans le cancer de la prostate ou de l'antigène CA 15-3 dans le cancer du sein.

Les chercheurs s'intéressent également aux cellules tumorales dites « circulantes ». Il s'agit de cellules issues de la tumeur primaire qu'on peut retrouver dans la circulation sanguine. Plus leur nombre est important et plus le risque de métastase est grand. On arrive aujourd'hui à les détecter, mais les techniques permettant d'y parvenir n'en sont qu'à leurs balbutiements. Elles doivent encore être améliorées. Du côté des médicaments, un large panel de molécules de thérapie ciblée est à l'étude. Ces nouveaux médicaments agissent en ciblant spécifiquement les cellules tumorales disséminées dans l'organisme des patients. Une autre piste intéressante, actuellement explorée, consiste à protéger les tissus dans lesquels des métastases pourraient se former. On sait par exemple que la destruction de l'os libère des facteurs de croissance qui favorisent la prolifération des cellules tumorales. Protéger ce tissu freine notablement la formation des métastases osseuses.

”

❖ POUR ALLER PLUS LOIN, N'HÉSITEZ PAS À EN PARLER À VOTRE ÉQUIPE MÉDICALE.

La Fondation ARC,

reconnue d'utilité publique, est la première fondation française 100 % dédiée à la recherche sur le cancer. Son objectif : guérir deux cancers sur trois d'ici 2025.

En France et à l'international, la Fondation ARC identifie, sélectionne et met en œuvre les meilleurs projets de recherche. Les nouvelles voies préventives et thérapeutiques ainsi ouvertes permettent aujourd'hui de guérir un cancer sur deux. Grâce à la recherche, chaque année, ce sont des dizaines de milliers de vies qui sont sauvées.

Guérir 2 cancers sur 3, nous on y croit !



POUR DÉCOUVRIR ET COMMANDER GRATUITEMENT
TOUTES NOS PUBLICATIONS :

.....
www.fondation-arc.org (rubrique Publications)
publications@fondation-arc.org

Fondation ARC – 9 rue Guy Môquet BP 90003 – 94803 Villejuif Cedex

LES RESSOURCES DE LA FONDATION ARC PROVIENNENT
DE LA GÉNÉROSITÉ DE SES DONATEURS ET TESTATEURS.

POUR **AGIR** À NOS CÔTÉS, CONTACTEZ-NOUS AU :

01 45 59 59 09 OU CONTACT@FONDATION-ARC.ORG

ET RENDEZ-VOUS SUR : **WWW.FONDATION-ARC.ORG**