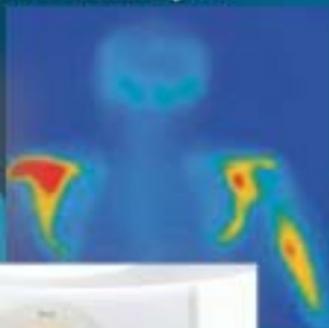
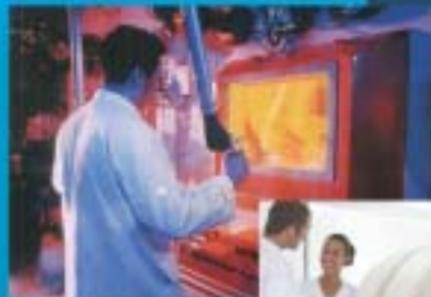


La médecine nucléaire

La radioactivité
au service
du diagnostic
et de la thérapie

Extrait de la publication



Richard Zimmermann




EDP
SCIENCES

La médecine nucléaire

**La radioactivité au service
du diagnostic et de la thérapie**

Richard ZIMMERMANN

Illustrations de Pascal COUCHOT



17, avenue du Hoggar
Parc d'activités de Courtabœuf, BP 112
91944 Les Ulis Cedex A, France

Extrait de la publication

Illustrations de couverture :

TEP (© Philips Medical Systems) ; cœur (© EDP Sciences) ;
préparation radionucléides et imagerie (© CIS bio international).

Imprimé en France

ISBN : 2-86883-865-0

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. La loi du 11 mars 1957 n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective », et d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droits ou ayants cause est illicite » (alinéa 1^{er} de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du code pénal.

À la mémoire de mon père

Cet ouvrage est dédié à tous les anonymes impliqués directement ou indirectement dans la mise à disposition de ces médicaments radiopharmaceutiques, qu'ils soient techniciens, cyclotronistes, pontiers, ingénieurs, pharmaciens, magasiniers, chauffeurs, chercheurs, chimistes, biologistes, cliniciens, scientifiques, documentalistes, technico-commerciaux, spécialistes de la radioprotection, de la qualité, de la logistique, de l'environnement, des affaires réglementaires, de la maintenance, ... et sans qui les médecins nucléaires ne pourraient pas faire bénéficier leurs patients, souvent atteints de maladies très invalidantes et parfois considérées comme incurables, de ces produits peu connus, extrêmement complexes et particulièrement efficaces.

Préface

Richard Zimmermann fait partie de ceux qui sont convaincus des immenses possibilités qu'offre la médecine nucléaire. À une époque où le grand public entend parler de la Tomographie par Émission de Positons, à un moment où celle-ci semble donner un deuxième souffle à notre spécialité, il était intelligent de proposer un ouvrage didactique permettant de mieux comprendre ce qu'est la médecine nucléaire. En décrivant avec justesse mais dans un style accessible à tous, l'ensemble des aspects techniques, méthodologiques et pharmaceutiques, en parcourant les applications cliniques diagnostiques ou thérapeutiques, Richard Zimmermann a ainsi rédigé un ouvrage complet dans un style attrayant et compréhensif. Certains pourront y voir un support de valeur pour la formation de nos jeunes étudiants ou des internes de spécialité. D'autres pourront y trouver un support pour la promotion de cette discipline souvent mal connue. Cet ouvrage est à intégrer dans nos bibliothèques universitaires et à faire lire à tous ceux qui ont en charge la politique de santé.

Professeur Bourguet

Trésorier actuel de l'EANM
Directeur du Centre Régional de Lutte
contre le Cancer à l'hôpital de Rennes
Professeur des Universités

Introduction et définitions

La **médecine nucléaire** couvre le champ d'une pratique médicale utilisant les ressources de la science physique, ses machines et ses produits – nucléaire signifiant relatif au noyau de l'atome – pour agir dans un but à la fois diagnostique et thérapeutique. Dans les deux cas, une substance contenant un isotope radioactif ou **radio-nucléide** (on dit que la substance est marquée) est administré au patient. Celle-ci se dirige vers un tissu biologique ou un organe qu'elle reconnaît sélectivement. Le substrat ou **vecteur** organique ou biologique auquel est greffé ce radionucléide est conçu de telle façon qu'il favorise une concentration de ce radionucléide sur le tissu ou l'organe ciblé. La radioactivité émise par ce radionucléide sera alors mise à profit soit pour visualiser sa localisation (diagnostic), soit pour initier la détérioration des cellules environnantes (thérapie).

Le terme **radiotraceur** retransmet à la fois la notion de très faibles quantités de matière (traces) mise en œuvre et l'avantage permettant de suivre (à la trace) la distribution de la molécule dans l'organisme. Le choix du radionucléide, basé sur la nature du rayonnement émis, de ses propriétés physiques, énergie et période, et de ses propriétés chimiques, définira le mode d'utilisation de cette molécule, dite **radiopharmaceutique**. L'imagerie de diagnostic, appelée également **scintigraphie**, est réalisée à l'aide de substances marquées avec des isotopes émetteurs γ . L'évolution des technologies d'acquisition d'images associées à des outils informatiques puissants a permis la

mise au point des techniques de **tomographie**, images de coupes et tridimensionnelles. Les propriétés physico-chimiques de certains éléments radioactifs permettent de les injecter dans un but thérapeutique, en profitant de l'effet destructeur des rayonnements ionisants émis par la substance radiomarquée. On parlera de **radiothérapie vectorisée ou métabolique** quand ces vecteurs sont utilisés en association avec des radionucléides de thérapie, essentiellement émetteurs β^- ou α .

L'utilisation de radionucléides en tant que source externe de radioactivité, d'implants radioactifs temporaires pour la thérapie ou de générateurs de particules (neutronothérapie et protonthérapie) est du ressort de la **radiothérapie externe** et du domaine des radiothérapeutes, donc ne concerne pas ou peu les médecins nucléaires. Il en va de même pour la **brachythérapie** appelée aussi **curiethérapie** qui couvre le domaine des implants radioactifs internes, permanents ou non. Ces domaines seront néanmoins évoqués dans cet ouvrage. Enfin, l'utilisation de sources analogues (RX essentiellement) dans un but d'imagerie correspond au domaine de la **radiologie**.

La médecine nucléaire pour quoi faire ?

Après une cinquantaine d'années d'expérience et de pratique, la médecine nucléaire a atteint un tournant de son histoire. Les nouvelles modalités d'imagerie apparues sur le marché en ce début de siècle et les nouvelles molécules et techniques thérapeutiques associées au nucléaire, laissent entrevoir des perspectives encourageantes qui fascinent les spécialistes des autres disciplines médicales, et plus particulièrement les oncologues, les hématologues, les cardiologues et les neurologues.

Cet ouvrage n'a pas vocation à proposer des thérapies nouvelles et des solutions originales pour des pathologies qui semblent sans issue. Les médecins ont toutes les compétences nécessaires pour décider quel sera le traitement le plus approprié pour une pathologie précise et un patient donné. Il se veut simplement être porteur d'informations avec un souhait de vulgarisation auprès d'un public qui n'a souvent pas connaissance de l'existence de cette discipline qui est en train d'apporter un souffle nouveau dans le diagnostic et la thérapie, particulièrement dans le domaine de la cancérologie.

Au niveau thérapeutique, la médecine nucléaire se limite souvent aux cas difficiles et à une mise en œuvre en dernier ressort. En échec répétitif de chimiothérapie ou de radiothérapie, les médecins envisagent, dans certains cas uniquement, la mise en œuvre de substances de radiothérapie métabolique. On oublie un peu trop vite que le traitement des cancers de la thyroïde ne se conçoit plus

sans l'utilisation d'Iode 131. Plus de 90 % des cancers de ce type sont traités avec succès de façon définitive et irréversible par cette méthode, et ce depuis plus de cinquante ans. Mais il est vrai, qu'il s'agit dans ce domaine, du seul réel succès qui n'a pas pu être reproduit sur d'autres cancers jusque vers la fin des années 1990.

Jusqu'à présent, le rôle de la médecine nucléaire a donc essentiellement été dédié à une aide au diagnostic au travers de toutes les méthodes de scintigraphies développées à ce jour.

Dans ce chapitre d'introduction, nous allons d'abord essayer de montrer comment le patient pourra bénéficier des connaissances acquises en médecine nucléaire au cours du dernier demi-siècle, puis décrire l'aspect révolutionnaire des techniques et produits apparus très récemment et enfin ouvrir la porte aux possibilités de cette science, quand elle est associée à de nombreuses autres technologies médicales en plein développement. Tous ces aspects sont repris en détails dans le corps de l'ouvrage.

Qu'appelle-t-on cancer?

L'organisme est constitué de différents types de cellules se divisant à l'identique au fur et à mesure des besoins : pour la croissance de l'enfant, puis à l'âge adulte, le renouvellement (cheveux, cellules sanguines, etc.) et la « réparation » de tissus (cicatrisation, etc.).

La durée de vie d'une cellule étant limitée, ce renouvellement est nécessaire. Lorsqu'il dérape ou que des effets toxiques conduisent à des aberrations cellulaires, l'organisme intervient en les détruisant. Toutefois, il arrive que certaines trouvent un terrain plus favorable et forment un nouveau tissu, une tumeur. Bénigne, elle ne se propage pas, ne menace pas la vie de l'individu et est extraite facilement sans risque de récurrence.

Maligne, elle envahit les tissus sains au point d'empêcher leur fonctionnement, voire de les détruire. Ce cancer est composé de cellules anormales qui se divisent de façon désordonnée. La maladie se propage lorsqu'elles empruntent le système lymphatique pour se réimplanter à distance, envahit d'autres organes ou tissus, et de proche en proche, se généralise. On parle de métastases (nouvelles colonies tumorales aux propriétés identiques aux cellules tumorales initiales). Il est important de connaître leur origine. Pourquoi? Chaque cellule tumorale étant une malformation d'une cellule saine d'un type précis, elle pourra être identifiée par l'organe dont elle provient.

...
Ainsi, un cancer du poumon avec métastases au foie est un cancer du poumon qui a évolué. Le traitement sera celui d'un cancer du poumon, non d'un cancer du foie.

Lymphomes et leucémies – cancers aussi dits liquides – concernent les précurseurs des cellules sanguines (système hématopoïétique). Ces cellules anormales circulent dans les systèmes sanguin et lymphatique et se reproduisent au détriment de la production des cellules sanguines saines.

Ce n'est que récemment que l'oncologie, science du traitement des cancers a pris un tournant décisif, sur la base de l'ensemble des connaissances acquises au cours des décennies précédentes. Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement universel mais un protocole de thérapie (association de traitements donnés dans un ordre précis) pour chaque type de cancer. Malheureusement, tous les individus ne réagissent pas de façon identique à un même protocole. En cas de doute sur le traitement proposé, chaque patient reste libre de consulter un autre spécialiste pour obtenir un second avis.

I. L'exemple du cancer de la thyroïde

À tout seigneur tout honneur, commençons par l'Iode 131. Les premiers essais d'imagerie, puis de traitement d'hyperthyroïdie par la radioactivité sous forme injectée datent de 1942 et c'est en 1946 qu'il est démontré qu'un traitement de cancer de la thyroïde par l'Iode 131 fait disparaître la tumeur, mais également l'ensemble des métastases, confirmant ainsi la puissance de la méthode. Cette efficacité incontestable est liée à la propriété spécifique des tissus thyroïdiens de fixer de l'iode. Cette fixation inclut les métastases puisqu'il s'agit de cellules ayant pour origine la glande thyroïde. Cette méthode reste de nos jours incontournable aussi bien pour le diagnostic des maladies thyroïdiennes que pour leur traitement (voir Chapitre 6). Malheureusement, c'est le seul exemple connu de tissu humain fixant aussi spécifiquement un radionucléide, laissant la médecine nucléaire de thérapie pendant longtemps avec un sentiment d'insatisfaction avec cet unique, mais important succès.

Néanmoins, l'iode ayant démontré certains avantages physico-chimiques, il est resté pendant longtemps un outil privilégié de

médecine nucléaire, sous la forme de différents radioisotopes qui, pour la plupart ont servi à des marquages de molécules pour des besoins de diagnostic.

II. L'aspect diagnostic

L'imagerie de médecine nucléaire est avant tout une méthode d'imagerie fonctionnelle : elle permet de vérifier si un tissu ou un organe fonctionne, donc est vivant. À la différence de toutes les autres modalités d'imagerie, celle de médecine nucléaire est la seule qui permette de confirmer, par exemple, la mort cérébrale. Imagerie de Résonance Magnétique (IRM), Rayons X (RX) ou Ultrasons (US) seront incapables de faire la différence entre les deux états, vivant ou mort, et ne fourniront qu'une image tridimensionnelle du cerveau. Il est évident que cette technique n'est jamais utilisée dans ce cas, car un simple électroencéphalogramme donne cette information, mais sous cette forme, celle-ci est extrêmement importante car elle est tout aussi bien exploitable pour le cœur (nécrose, infarction) ou un tissu en cours d'invasion (Chapitre 5). La quasi-totalité des organes peut ainsi être visualisée et des traceurs sont disponibles pour pratiquement tous les tissus (os, foie, rein, cœur, poumon, système gastro-œsophagien...), mais aussi fluides (sang, liquide céphalo-rachidien, voie d'excrétion urinaire, ...).

La découverte de l'utilité du Thallium 201 dans l'imagerie cardiaque, puis de certains composés liés au Technétium 99m, associés à l'évolution de la technologie d'acquisition des images a rendu cet outil indispensable en cardiologie. Aujourd'hui, c'est dans ce domaine que l'utilisation reste la plus systématique et la plus fréquente : presque toutes les personnes subissant un infarctus sont soumises à un examen de scintigraphie myocardique. Ces mêmes outils permettent de s'assurer du bon fonctionnement de la pompe cardiaque.

La scintigraphie définit toutes ces techniques permettant d'obtenir des images à plat (Chapitre 4). L'association de la caméra tournant autour du patient et d'un système de traitement de l'information plus

puissant – la tomoscintigraphie – a donné une nouvelle dimension à la technologie en permettant l'obtention d'images en coupes. Cette technique a permis la reconstitution d'images tridimensionnelles. Mais comme la quantité d'informations à analyser est devenue considérable, il faudra attendre une révolution technologique de l'informatique et la fin des années 1990 pour pouvoir exploiter les images dans un temps réaliste. L'imagerie en trois dimensions appelée TEMP (Tomographie par Émission Mono-photonique) n'était en fait que limitée par la puissance des calculateurs.

Citons encore parmi les pathologies qui ont vraiment bénéficié de ces méthodes d'imagerie, les plus importantes :

- la cardiologie ;
- l'imagerie du poumon avec détermination des zones accessibles à l'air inspiré ou au sang qui vient prélever l'oxygène dans les zones alvéolaires (embolie pulmonaire) ;
- la scintigraphie osseuse, permettant la détermination des zones métastasées sur le squelette (évolution de la maladie) ;
- la scintigraphie rénale, permettant de vérifier si tous les mécanismes de filtration sont opérationnels (dysfonctionnements rénaux) ;
- l'imagerie des tissus enflammés ou infectés (dans le cas de lésions internes, polyarthrite, appendicite...) ;
- et bien sûr les images tumorales et métastatiques pour lesquelles il a fallu développer un vecteur différent par type de cancer.

Une liste non exhaustive de produits disponibles est donnée au chapitre 4 en précisant leurs domaines d'utilisation.

Parallèlement à la révolution informatique (puissance des calculateurs), une nouvelle technologie, la Tomographie par Émission de Positons (TEP), a fait son entrée en Europe. En France, une timide percée a été réalisée depuis la fin des années 80 avec la mise en fonction de trois caméras de recherche. Les autorisations gouvernementales d'acquisition de ce matériel coûteux pour un équipement national, n'ont vraiment été accordées qu'en 2001. En parallèle, des industriels ont investi pour équiper le pays de sites de production capables de fournir la substance essentielle, le fludéoxyglucose ou FDG (Chapitre 5). Ce produit surprenant a confirmé son intérêt en apportant des avantages indéniables :

– il est polyvalent. Son mécanisme d'action lui permet de s'intégrer dans toutes les cellules en fonctionnement ou en croissance : le cerveau et le cœur bien sûr, mais aussi les tumeurs et métastases qui croissent plus vite que les cellules voisines ;

– presque tous les types de cancers peuvent bénéficier de cette technique et certaines petites métastases sont détectables ;

– il est facile d'utilisation. La période très courte (moins de deux heures) du radionucléide qui lui est associé (Fluor 18) conduit à une disparition totale de la radioactivité injectée en moins de 24 heures ;

– la faible concentration radioactive est également une information intéressante car la technique peut donc rassurer le patient, et le médecin peut utiliser cet outil pour suivre l'efficacité d'un traitement ;

– enfin, les images semblent être interprétables par des non-experts. Ce qui n'est pas vrai, car les faux négatifs et les faux positifs existent aussi, mais l'image en elle-même est rassurante pour un médecin par rapport à son diagnostic.

La technologie TEP utilisant son traceur FDG est reconnue comme une modalité de diagnostic extrêmement utile dans l'évaluation des tumeurs : tumeurs des zones tête et cou, langue en particulier, nodules pulmonaires, cancers gastro-œsophagiens, différenciation entre une inflammation chronique du pancréas et cancer du pancréas, cancers colorectaux, cancers ovariens, détection de métastases de cancers de la moelle osseuse, mélanomes, maladie de Hodgkin et lymphomes non-hodgkiniens. La progression de la maladie, l'évaluation de son état d'avancement (*staging*), la réponse à certains traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie, la possibilité d'intervenir chirurgicalement peuvent également être évaluées. Souvent l'absence de réponse peut permettre de différencier la tumeur bénigne de la tumeur maligne. Cette modalité pourrait également être utilisée pour le cancer du sein, mais d'autres techniques, moins onéreuses donnent une information équivalente. Dans ce dernier cas, cependant, le FDG reste intéressant pour estimer le niveau d'extension de la maladie et même suivre les patientes à risque de récurrence. En revanche, la technique est peu utilisable dans le diagnostic des cancers rénaux ou du cancer de la prostate, pour lesquels d'autres outils d'imagerie plus efficaces sont disponibles.

Notons cependant qu'il y a une différence entre cette liste non exhaustive d'indications et celle officiellement approuvée par les autorités dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché du FDG (Chapitre 5). D'importants efforts sont faits par les cliniciens pour démontrer que les indications non encore approuvées sont valides au niveau d'une population plus large de façon à pouvoir les intégrer dans la liste officielle au cours des prochaines années. Dans la pratique, la technologie TEP est encore utilisée et exploitée différemment d'un continent à un autre, d'un pays à un autre, voire d'un centre à un autre.

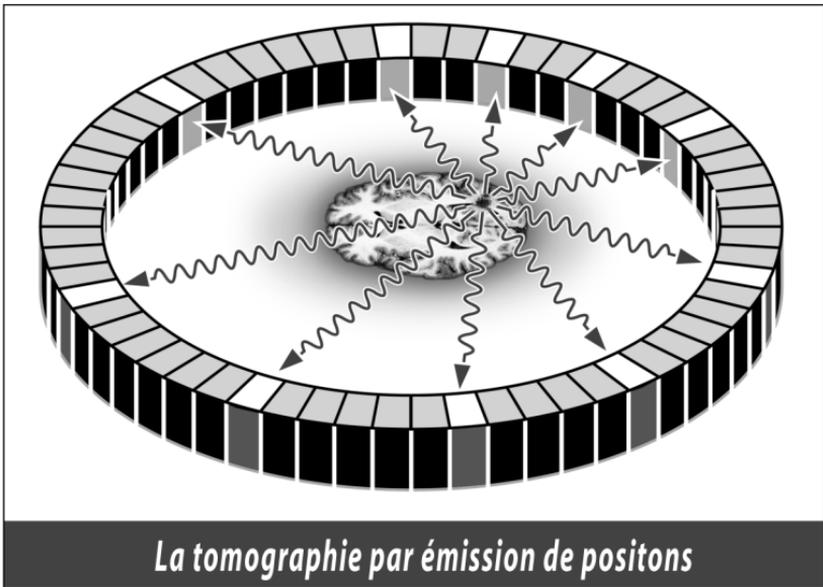


Figure 1. L'annihilation des positons rencontrant des électrons conduit à l'émission de paires de photons gamma. Ceux-ci sont pris en compte par une couronne de détecteurs placés dans un même plan et permettent d'obtenir une image en coupe de la zone source de radioactivité (ici, une coupe de cerveau atteint d'une tumeur). L'image du corps entier est reconstituée par superposition de plusieurs centaines de coupes.

La plus récente révolution en date a associé l'informatique et la TEP au travers de la mise au point d'outils mixtes. Les caméras TEP/TDM, combinant un système de détection tridimensionnel TEP avec une caméra de tomodensimétrie (TDM) à rayons X permettent d'obtenir des images dans lesquelles on superpose la

distribution du traceur FDG avec une image en coupe ou tridimensionnelle du corps. La localisation de la tumeur devient beaucoup plus précise, à tel point que, par exemple, les chirurgiens peuvent bien mieux définir les contours d'excision d'une tumeur et améliorer leur efficacité.

La TEP associée au FDG est prioritairement un outil dédié à l'oncologie. Néanmoins le FDG peut avoir une certaine utilité dans l'analyse de certaines fonctions cérébrales (définition des zones affectées après une attaque cérébrale, progression des maladies neurodégénératives) ou cardiaques (viabilité du muscle cardiaque après un infarctus). Compte tenu de l'accessibilité limitée à l'outil, celui-ci est rarement employé pour ces indications.

En revanche, la technologie TEP présente un intérêt énorme dans l'étude du fonctionnement du cerveau et la mise au point de nouveaux traceurs émetteurs de positons, autres que le FDG et spécifiques des mécanismes neurologiques, permettra sans aucun doute, de conduire à des diagnostics beaucoup plus avancés dans les maladies neurodégénératives telles les maladies d'Alzheimer, de Parkinson ou de Huntington. L'évolution en parallèle de la technologie IRM devient capitale pour les patients atteints de ces maladies.

Côté neurologie, quelques premières substances ont déjà été commercialisées, mais ne sont utilisées que dans des cas difficiles. À ce jour, tous ces médicaments de diagnostics sont basés sur des émetteurs gamma utilisant la technologie TEMP. Compte tenu du vieillissement de la population, un important champ de recherche s'est ouvert.

III. L'aspect thérapeutique

À l'exception de quelques affections rhumatologiques, la thérapie intéresse essentiellement le domaine de l'oncologie au sens large (hématologie incluse).

1 Le traitement des cancers

Les rayonnements bêta moins, bêta plus et alpha induisent une destruction cellulaire qui peut être mise à profit pour éliminer les

cellules indésirables. En revanche, la radioactivité ne peut être d'aucun secours thérapeutique dans des pathologies pour lesquelles les cellules doivent être stabilisées, encore moins régénérées. Seules les cellules anormales (tumeurs) ou surnuméraires (excroissances) sont visées.

Les tumeurs peuvent effectivement être détruites sous l'effet d'un faisceau de rayonnements puissants d'origine externe (RX, α , β^- , γ , neutron ou proton), mais cette technique entre dans le domaine de la radiothérapie externe et du radiothérapeute.

La radiothérapie interne ou métabolique, domaine de la médecine nucléaire thérapeutique, consiste à injecter à un patient une substance radioactive qui va se fixer sur les cellules à détruire par les radiations (Chapitre 6). L'Iode 131, cité en introduction pour le traitement du cancer de la thyroïde, en est le meilleur exemple. Dans les dernières années, de nouvelles molécules ont fait leur apparition et prouvé une efficacité réelle dans certaines pathologies bien spécifiques. Le traitement des patients atteints de lymphome non-hodgkinien résistants aux thérapies classiques (Chapitre 6) en est un bon exemple. Le traitement de certaines pathologies tumorales plus rares (phéochromocytomes, neuroblastomes, polycythaemie, thrombo-cythaemie...) et celui des leucémies myélocytaires et lymphocytaires chroniques était connu depuis plus longtemps, mais le nombre de cas traités était resté proportionnel à l'incidence de ces maladies, c'est-à-dire très faible. Certains cas de cancers du foie non transplantable ont également bénéficié d'une radiothérapie particulière, et ce dans certains centres bien connus. Enfin, depuis plusieurs années, il a été démontré qu'à défaut de guérir, certaines substances présentent l'avantage incontestable d'une réduction importante des douleurs associées aux métastases osseuses (Chapitre 6), ce que l'on appellera un effet palliatif.

Pour le moment, ces thérapies sont réservées à des patients, soit en échec thérapeutique classique, soit appartenant à des catégories bien identifiées et très limitées. La modalité de radiothérapie métabolique a encore besoin de démontrer son efficacité à une grande échelle et pour une administration en première intention. Des essais cliniques en ce sens sont en cours et ils présentent tous des résultats encourageants.

D'autres nouvelles molécules également en cours d'essais cliniques vont faire leur apparition dans les hôpitaux au cours des prochaines années, plus particulièrement dans le traitement des cancers du poumon ou du colon, des lymphomes, myélomes et leucémies.

Un autre progrès considérable a été réalisé pour améliorer les résultats des techniques chirurgicales. La plus innovante et la plus efficace s'appliquant au cancer du sein, est la méthode de détection des ganglions sentinelles (Chapitre 4). Appliquée à toutes les patientes, elle devrait faire chuter de façon importante le risque de récurrence. De plus, cette technique est beaucoup moins traumatisante que l'ablation chirurgicale d'une partie du système lymphatique qui est la procédure actuelle. Éventuellement, cette méthode se prêtera également au traitement des mélanomes.

Traiter le cancer par la chirurgie

L'idée première d'éliminer physiquement la tumeur est aussi la plus ancienne. La chirurgie est capable d'extraire soigneusement une masse tumorale. Les effets secondaires potentiels sont limités à ceux d'une chirurgie classique, c'est-à-dire aux risques et conséquences d'une anesthésie et à la fatigue générée par la cicatrisation.

Pour être sûr de ne laisser aucun résidu de cellules tumorales, le chirurgien doit prélever une partie des tissus sains voisins. Si la tumeur est bien localisée dans un tissu uniforme, cette élimination appelée exérèse peut se faire très proprement comme dans le cas des mélanomes. L'extraction de ces tumeurs de surface laisse cependant une cicatrice importante car il est nécessaire de prélever une zone relativement large et profonde.

Hélas, ce cas « idéal » n'est pas si fréquent. Une tumeur qui grossit peut déborder sur d'autres tissus. Là, l'intervention chirurgicale est plus délicate... Le mélanome situé sur le pied, en contact direct avec les tendons ou les os, est plus difficile à traiter que s'il était sur la cuisse. La tumeur prostatique qui s'étend au-delà de la prostate et touche la vessie pose d'autres problèmes. La décision d'une intervention chirurgicale est donc fonction de la taille de la tumeur, de sa localisation, de l'état général du patient et de la méthode d'intervention nécessaire, incluant le type d'anesthésie. Le chirurgien ne peut enlever que ce qu'il voit : c'est-à-dire la tumeur primaire, et éventuellement des métastases visibles si elles ne sont pas nombreuses. Quand la maladie s'est trop développée ou a essaimé, il faut envisager une autre thérapie ou un traitement complémentaire.