



THEME 3A

Chapitre 2

Altération du génome et cancérisation

On estime que le fardeau mondial du cancer a aujourd'hui atteint **18,1 millions de nouveaux cas** et **9,6 millions de décès en 2018**. Un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde risquent de développer un cancer au cours de leur vie, et un homme sur huit et une femme sur 11 meurent de cette maladie.

L'augmentation du fardeau du cancer est due à **plusieurs facteurs**, notamment la **croissance démographique** et le **vieillissement**, ainsi qu'au **développement social et économique** (sédentarité, surnutrition, malnutrition, pratiques à risque : tabagisme, alcoolisme ...).

Source : https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/pr263_F.pdf

Comment expliquer le déclenchement d'un cancer et comment l'éviter ?

Plan :

- 1- Caractéristiques du cancer (au niveau de l'organisme et des cellules)
- 2- Les origines du cancer (génétique, multifactorielles)
- 3- Le traitement du cancer

I. Caractéristiques cellulaires des cancers

1- Caractéristiques des cellules cancéreuses (doc 1 p258)

Les cellules cancéreuses se forment à la suite d'une ou plusieurs mutations somatiques. Les cellules cancéreuses vont alors avoir différentes caractéristiques :

- Immortalité : la cellule n'est plus sensible à l'apoptose
- Transformation : la cellule perd ses caractéristiques et se dédifférencie (perte des cils pour les cellules pulmonaires)
- Prolifération : la cellule se divise activement, ce qui induit le développement d'un massif cellulaire anarchique : une tumeur
- Mobilité : après un certain stade, certaines cellules cancéreuses deviennent mobiles : il s'agit des métastases.

2- Les types de cancers

Les cancers sont classés en fonction du type de tissu atteint :

a- Les cancers « solides »

- les carcinomes sont issus de cellules épithéliales (peau, muqueuses, glandes). Exemples: cancers du sein, des poumons, de la prostate, de l'intestin, etc.
- les sarcomes sont issus de cellules des tissus conjonctifs de soutien (os, cartilage). Ils sont plus rares

b- Les cancers « liquides »

- les leucémies sont des cancers du sang et de la moelle osseuse.
- les lymphomes sont des cancers du système lymphatique: ganglions, mais aussi rate, foie, thymus (organes lymphoïdes)

3- Les étapes de la formation d'un cancer et le risque (Doc 2 p258 et 5p259)

Le cancer suit 4 étapes principales qui conduisent à évaluer le risque selon 4 stades :

- **Stade 1** : Formation d'une lésion précancéreuse (tumeur bénigne) : dysplasie (anomalie cellulaire)
- **Stade 2** : Multiplication de cellules cancéreuses (hyperplasie : beaucoup de cellules)
- **Stade 3** : Formation d'une tumeur maligne qui forme des métastases : cellules cancéreuses mobiles. Le cancer risque alors de se disséminer ailleurs.
- **Stade 4** : Généralisation des métastases et développement de la tumeur dans d'autres zones. Dans ce cas, les cellules cancéreuses sont capables de produire des facteurs qui forment des vaisseaux sanguins comme VEGF. Il y a alors formation de vaisseaux sanguins pour nourrir la tumeur : c'est l'angiogenèse (doc 4 p261).

II. Les origines du développement d'un cancer

1- Origine génétique des cancers (doc 2 et 3p260)

Posséder une plus ou moins grande quantité de mutation dans ces gènes augmente le risque de développer un cancer. Ces gènes sont appelés des oncogènes (ou proto-oncogènes, avant qu'il ne soit muté).

Le développement des cancers est très souvent associé à la mutation du gène p53 (chromosome 7). La protéine p53 est capable de se lier à l'ADN aux endroits présentant des anomalies, ce qui permet de corriger les mutations. Son expression permet de supprimer les tumeurs (gène suppresseur de tumeurs). Les études épidémiologiques montrent que :

- p53 est muté dans plus de 50% des cancers
- 30% des mutations sont sur les codons 175, 245, 248, 249, 273 et 282
- Certains cancers sont associés à 80% à la mutation du codon 249.

D'autres gènes sont impliqués dans le développement de cancer particulier. Par exemple, BrCA1 et 2 (Doc 6 p261) sont très fortement associés au cancer du sein (65% de risque contre 10% pour un individu témoin). La mutation sur des gènes producteurs d'hormones sont également cause de cancer (ex : Gène EGFR surexprimé dans plus de 60% des cancers du poumon).

Ainsi, le patrimoine génétique peut contribuer à un risque plus élevé de cancer : on parle de prédisposition génétique.

2- Origine environnementale (p262 et 263)

Le cancer est favorisé par un certain nombre de facteurs environnementaux dont :

- L'exposition aux agents mutagènes qui favorisent les mutations (UV, rayons X, cigarette, alcool, amiante ...)
- Une alimentation trop riche (grasse) ou cuite de façon excessive
- Une activité trop sédentaire qui favorise la prise de poids mais aussi une mauvaise élimination de déchets produits par notre organisme.
- L'exposition à certaines hormones (notamment sexuelles) qui favorisent le développement de certaines cellules. Certains pesticides s'apparentent à des hormones sexuelles.

3.- Origine virale des cancers

Près de 3% des cancers sont causés par des virus en France. Il s'agit en particulier de :

- L'exposition à des virus papillomavirus (HPV) augmente le risque de cancer du col de l'utérus - Doc 1 à 3 p264
- Le virus de l'hépatite B favorise le cancer du foie (dont la dangerosité est forte) - Doc 4 et 5 p265

La vaccination contre ces virus évite l'infection et ensuite le risque de cancer.

III. Les traitements contre le cancer

1- L'importance du dépistage

Les dépistages permettent de détecter des tumeurs de petite taille, bien avant la formation de métastases. Cela permet une action rapide et plus ciblée pour une efficacité et un taux de survie très important.

Le dépistage peut se faire par échographie, radiographie (mammographie) mais également par des analyses sanguines pour identifier des marqueurs « oncogéniques » comme

2- Les types de soins en fonction des objectifs

On distingue 3 types de soins selon les objectifs visés :

- Les soins curatifs contribuent à guérir le patient
- Les soins adjuvants sont des traitements qui évitent la récurrence
- Les soins palliatifs soulagent les symptômes et la douleur pour prolonger la durée de vie.

3- Les types de soins curatifs

Les soins curatifs ont pour objectif de détruire les cellules cancéreuses selon plusieurs stratégies, parfois utilisées ensembles :

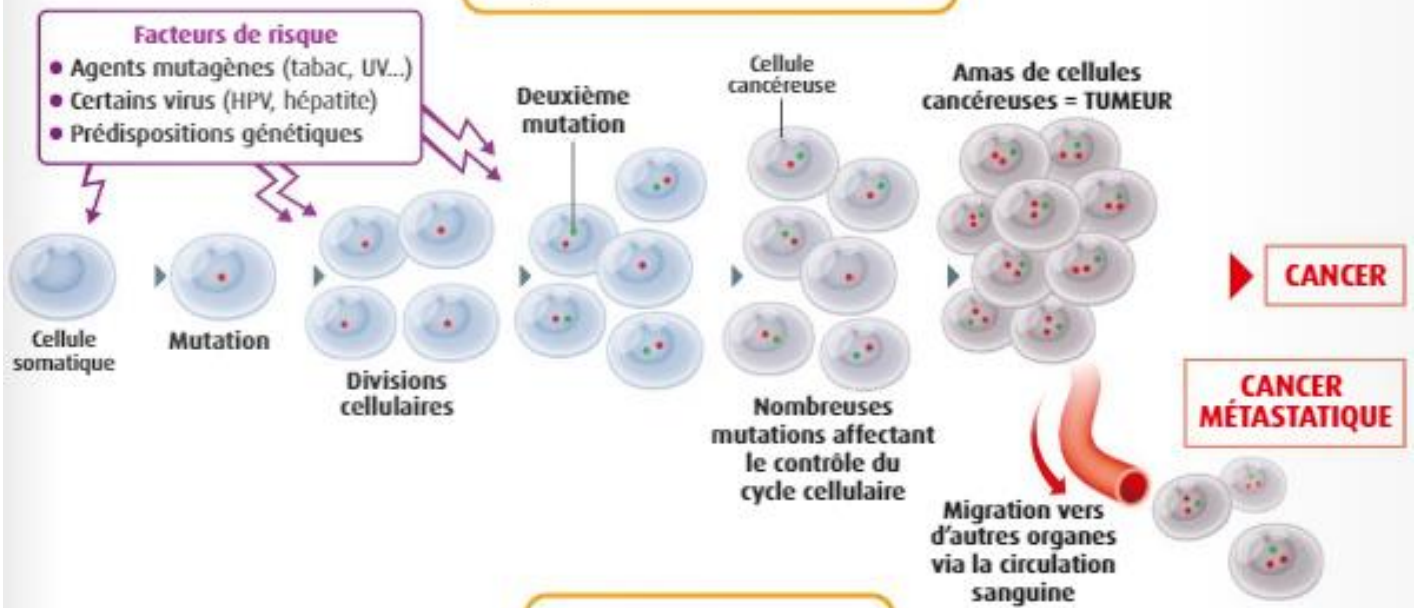
- La chirurgie vise à éliminer les tumeurs, le plus tôt possible pour être le plus efficace et le moins invasif possible.
- La radiothérapie a pour but de détruire toutes les cellules cancéreuses pour compléter l'action de la chirurgie. Elle est parfois utilisée plus largement sur l'ensemble de l'organisme mais les effets sont très destructeurs. On cherche donc à l'utiliser de façon très ciblée.
- La chimiothérapie vise à détruire les cellules cancéreuses disséminées (métastases) en ciblant le fait qu'elles se divisent plus rapidement que les autres. Ex : le cisplatine forme des liaisons entre les G et A d'un même brin, ce qui tord l'ADN et perturbe la réplication et la transcription, ce qui tue les cellules.
- L'immunothérapie (doc 6 p267) est une nouvelle voie de soin (2015) qui consiste à stimuler le système immunitaire pour qu'il détruise spécifiquement les cellules cancéreuses. On envisage également la production d'anticorps particuliers qui cibleraient les cellules cancéreuses (nanobombes).

CONCLUSION + BILAN p269

Le cancer est une maladie multifactorielle (agents mutagènes, virus, prédisposition, ...) qui conduit à la multiplication anarchique de cellules qui forment des tumeurs et à leur migration qui forme des métastases.

Connaître les causes et les modalités de la formation d'un cancer permettent de mieux dépister et de mieux enrayer cette maladie.

Le processus de cancérisation



Se protéger du cancer

PRÉVENTION : Se protéger contre le risque

- Éviter l'exposition à des agents mutagènes
- Se faire vacciner contre les virus à risque

DÉPISTAGE : Détecter un cancer le plus tôt possible

- Examens de contrôle des tissus à risque réguliers (Imagerie, prélèvement de tissus, etc.)
- Dosage de marqueurs sanguins

Encadrement par des mesures de santé publique

- Réglementations pour limiter l'exposition aux agents mutagènes
- Campagnes de sensibilisation sur l'importance du dépistage précoce et de la vaccination
- Remboursement des examens de dépistage

Traitement contre le cancer

TRAITEMENTS CLASSIQUES

- Chirurgie
- Radiothérapie
- Chimiothérapie

IMMUNOTHÉRAPIE

- Plus efficace
- Moins d'effets indésirables

