III. Altérations du génome et cancérisation

1. Le processus de cancérisation[29]

📖 A3D1 : étapes de la formation d'une tumeur

📖 A3D2 : caractéristiques des cellules cancéreuses

Un cancer débute par la formation d'une **tumeur maligne**, formée d'un clone de cellules mutées ; certaines cellules peuvent s'en détacher et généraliser le cancer en formant de nouvelles tumeurs dans d'autres tissus (**métastases**). Les cellules cancéreuses ont diverses anomalies :

- fréquence de division anormalement élevée, non régulée par les signaux du cycle cellulaire ;
- perte de l'inhibition de contact (qui bloque normalement la mitose quand les cellules se touchent) ;
- immortalité, c'est-à-dire multiplication indéfinie (alors que les cellules normales ne peuvent se diviser qu'une cinquantaine de fois environ) ;
- multiplication du nombre de chromosomes, ce qui augmente le nombre de copies des gènes liés au cancer ;
- capacité à stimuler la formation de vaisseaux sanguins permettant l'alimentation des cellules tumorales ;
- capacité à pénétrer dans les vaisseaux sanguins, ce qui permet la formation de métastases…

2. Facteurs de cancérisation

📖 A3D3 : des gènes impliqués dans le cancer

Le plus souvent, les causes du cancer sont multiples, à la fois génétiques (mutations somatiques) et environnementales (virus, **agents mutagènes** : benzopyrène de la fumée de tabac, radiations ionisantes, composés oxydants du métabolisme, etc.).

On connait de nombreux gènes dont la mutation peut augmenter le risque d'apparition d'un cancer :

- les gènes régulant le cycle cellulaire ("oncogènes" qui stimulent la multiplication cellulaire et "anti-oncogènes" ou gènes "suppresseurs de tumeurs" qui l'inhibent, comme le gène p53) ;
- les gènes de "réparation de l'ADN" comme le gène BRCA1 dont les formes mutées sont liées au cancer du sein…

Normalement les effets des oncogènes et des anti-oncogènes se compensent et aboutissent à une multiplication cellulaire adaptée ; une prolifération cellulaire anormale peut provenir d'une activation des oncogènes et/ou d'une inhibition des anti-oncogènes et des gènes de réparation de l'ADN.

Les modifications du génome à l'origine de la cancérisation ont deux causes principales :

- mutation somatique spontanée ou facilitée par un agent mutagène ;
- infection virale : l'ADN du virus, exprimé par la cellule infectée, code pour des protéines qui en perturbent le fonctionnement et la rendent cancéreuse. Exemples : virus de l'hépatite B pouvant provoquer un cancer du foie, papillomavirus responsable aussi bien des verrues que du cancer du col de l'utérus…

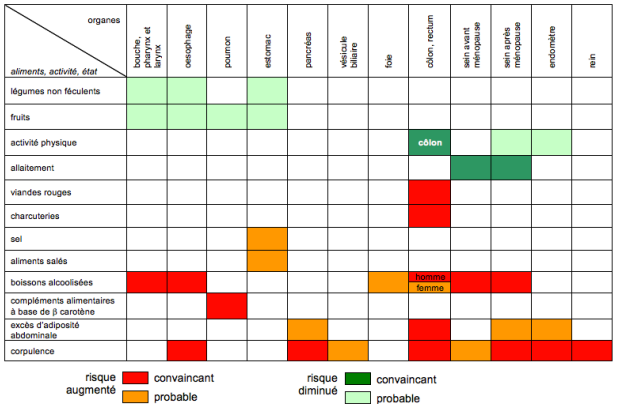
Certains travaux, de plus en plus nombreux, montrent qu'une cellule peut devenir cancéreuse en l'absence de mutation et que des mutations même sévères n'entraînent pas forcément un cancer. La perturbation du cycle cellulaire serait due à des modifications du milieu extracellulaire déformant la cellule.

[29] Selon la « théorie des mutations somatiques », réfutée pour l'essentiel mais toujours en vigueur dans les programmes scolaires.

3. Mesures de protection

Le plus souvent, un cancer n'apparaît qu'après plusieurs étapes impliquant plusieurs gènes. Il est ainsi possible d'intervenir à un stade précancéreux grâce au dépistage (cancer du sein et du col de l'utérus chez la femme, de la prostate chez l'homme, cancer colorectal pour les deux sexes…).

📖 Alimentation, activité, état physique et cancers (http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/article.php3?id_article=1852)



Il est possible d'éviter ou de diminuer soi-même l'exposition à certains agents cancérigènes (se protéger du soleil, ne pas fumer et éviter les lieux enfumés, ne pas boire d'alcool, manger sainement, éviter les produits chimiques dans la maison, etc.).

La législation, souvent sous la pression d'actions citoyennes, réglemente progressivement l'usage de produits potentiellement cancérigènes (cf. l'amiante et son "scandale", le parabène, le bisphénol A, les phtalates…).

Depuis quelques années, des vaccins existent contre certains cancers (comme celui du col de l'utérus ou le cancer du foie lié à l'hépatite B) mais leur innocuité à long terme ne semble pas assurée.

4. Les théories de la cancérogenèse

📖 A3D4 : confrontation de deux modèles de la cancérogenèse

📖 Le cancer et ses gènes insaisissables (Sonnenschein et Soto, Médecine Science, 2014)

La théorie en vigueur dans le programme (la « théorie des mutations somatiques ») est pour l'essentiel depuis longtemps réfutée, mais continue d'être enseignée, malgré les échecs à trouver des traitements réellement efficaces contre le cancer à partir de ses présupposés.

Heureusement de nouvelles approches, remettant les gènes à leur juste place et reconsidérant des aspects fondamentaux de la théorie, se font de plus en plus connaître. Espérons que ces travaux permettront un jour de proposer des thérapies efficaces.