

### H3. Altérations du génome et cancérisation.

#### Les étapes de la cancérisation et le dépistage.

- Evolution générale d'un cancer : **lésion précancéreuse** (cellules en cours de transformation) → **cellules** cancéreuses **qui commencent à proliférer de façon incontrôlée** car non éliminées par le système immunitaire (voir thème I). Formation d'une tumeur (= clone de cellules modifiées qui ont perdu leur fonction initiale et qui deviennent immortelles) → La **tumeur** grossit progressivement altérant le fonctionnement de l'organe touché et induisant la croissance de vaisseaux sanguins permettant de l'alimenter → les cellules **commencent à atteindre les tissus voisins** → elles gagnent la circulation sanguine, et développent **de nouvelles tumeurs ailleurs (métastases = tumeurs secondaires)** et le cancer se **généralise**.
- L'évolution se fait sur plusieurs mois ou plusieurs années.
- On peut **dépister des cellules cancéreuses** ou des **tumeurs** par différentes techniques (imagerie...) ou par dosage de marqueurs.
- Plus le **dépistage** est **précoce**, **meilleur est le taux de survie** (en lien avec l'évolution générale plus haut).

#### Les bases génétiques du cancer.

- Le cancer est lié à une **accumulation de mutations dans des cellules somatiques**. Ces mutations spontanées **inactivent des gènes suppresseurs de tumeurs** (exemple de p53 qui est souvent impliqué dans le développement de cancers) ou **activent des gènes oncogènes** (= gènes qui favorisent le développement d'une tumeur).
- Cela permet aux cellules touchées de se **multiplier anarchiquement (plus de contrôle des divisions)**.
- Le **gène p53** est un gène suppresseur de tumeurs. La protéine p53 induit l'élimination de cellules au génome trop endommagé (= protège de la cancérisation). Dans certains cancers la mutation de p53 est très répandue.
- D'une manière générale, on connaît des **facteurs génétiques** impliqués dans le développement d'un cancer qui sont **hérités des ascendants** (par exemple des versions des gènes BRCA1 et BRCA2 impliquées dans le cancer du sein). Ils **accroissent la probabilité de développer un cancer** (ce sont des **gènes de prédisposition**).

#### Modifications du génome et agents mutagènes.

- Les **agents mutagènes accroissent la fréquence des mutations**, et donc la **probabilité d'apparition de cellules cancéreuses**.
- On connaît par exemple le benzopyrène (molécule présente dans fumée du tabac).
- Cette molécule provoque des **lésions sur l'ADN, d'où des mutations**. C'est un agent mutagène.
- Les UV sont un autre exemple **d'agents mutagènes** (formation de dimères de thymine et apparition de mutations).
- Il est possible **d'éviter ces deux agents mutagènes** (ne pas fumer, ne pas trop s'exposer au soleil). Les **campagnes de prévention** revêtent alors une grande importance.

#### Modifications du génome et agents viraux.

- On connaît des **virus impliqués dans le développement de cancers**. C'est le cas du papillomavirus (IST) à l'origine de cancers du col de l'utérus (**accroissement du risque de développement**).
- Il existe une **vaccination** contre les **papillomavirus** (= prévention).
- Les frottis permettent de **diagnostiquer les cellules pré-cancéreuses** (tous les 3 ans entre 25 et 65 ans).
- L'hépatite B est un autre exemple de virus accroissant le risque de développer un cancer du foie. Là aussi il existe une vaccination.

#### Les traitements des cancers.

- Il est possible de traiter des cancers par **chirurgie** (tumeur ôtée lorsqu'accessible), par **chimiothérapie** (qui agit sur les cellules à division rapide), **radiothérapie** (traitement avec des radiations en épargnant les tissus sains), **immunothérapie** (on cherche à diriger le système immunitaire contre les cellules cancéreuses) et éventuellement **thérapie génique** (à l'état expérimental).