

ETIOPATHOGÉNIE DES CANCERS

De multiples facteurs ont été incriminés comme susceptibles de provoquer un cancer. Ces facteurs ont souvent été utilisés pour induire des cancers expérimentaux chez les animaux de laboratoire.

I/ LES RADIATIONS IONISANTES :

Leurs effets cancérogènes ou oncogènes sont largement prouvés et reposent sur diverses constatations :

- Carcinomes bronchiques chez les mineurs travaillant dans des mines dont l'atmosphère est polluée par des substances radioactives.
- Cancers cutanés et leucémies des premiers utilisateurs des appareils à rayon X.

Apparition après un long délai (15 à 20 ans) de tumeurs malignes thyroïdiennes après irradiation locale pour destruction des amygdales hypertrophiques chez l'enfant.

Développement de tumeurs malignes à type surtout d'angiosarcome dans les organes (foie, rate, os) ayant piégé les sels de thorium injectés par voie intraveineuse dans le but d'explorations radiologiques (urographie ou cholécystographie intraveineuse, etc.)

Apparition de leucémies et de tumeurs malignes après les explosions nucléaires similaire à celle d'Hiroshima et Nagasaki.

II/ LA CANCÉROGÈNE CHIMIQUE :

De très nombreuses substances ont une action oncogène ou favorisante chez l'animal d'expérience mais aussi chez l'homme (comme démontrés par de nombreuses observations anatomo-cliniques)

A\ LES SUBSTANCES CANCÉROGÈNES :

Elles induisent l'apparition de tumeurs soit directement soit par l'intermédiaire de leurs métabolites :

1) Substances ayant une action directe :

a) Agents alcoylants :

Ce sont des substances ayant la propriété de provoquer des altérations chromosomiques semblables à celles produites par les radiations ionisantes.

b) Métaux et métalloïdes :

Il faut signaler :

- Les cancers cutanés et broncho-pulmonaires dus aux dérivés de l'arsenic, rencontrés chez les utilisateurs de ses substances (par exemple les vigneron).
- Les cancers pleuraux mésothéliomes induits par l'amianté chez les sujets vivant dans une atmosphère polluée par des poussières d'amiantes.

2) Substances ayant une action indirecte :

a) Différentes substances :

CANCÉROGÈNES AROMATIQUES : il s'agit de dérivés du goudron.

L'attention a été attirée sur propriétés cancérogènes du goudron par les observations de Pott au XVII^e siècle (cancer du scrotum des ramoneurs).

Le rôle cancérogène de la fumée de tabac (cancer bronchique; laryngé, lingual, labial) serait lié à la présence de tels hydrocarbures (en particulier benzopyrène).

Les nombreuses nitrosamines

L'aniline et ses dérivés.

CANCÉROGÈNES AZOÏQUES : Le jaune de beurre, colorant qui a été utilisé autrefois pour teinter le beurre

Autres Cancérogène : L'aflatoxine, substance découverte dans les arachides ou le riz moisis, produite par un champignon (*aspergillus flavus*)

B\ LES SUBSTANCES CO CARCINOGENES :

Un cancérogène donné à dose unique provoque chez l'animal l'apparition d'une tumeur après un long délai. L'augmentation des dose de cancérogène raccourcit le temps d'apparition.

C\ MÉCANISME D'ACTION DES CANCÉROGÈNES :

Le schéma admis le suivant :

- Pénétration cellulaire du cancérogène ou d'un métabolite actif.
- Action sur le noyau du corps actif avec altération de l'ADN donc du génome.
- Dérèglement métabolique et modification membranaires secondaire à l'expression du génome altéré.
- Apparition d'un comportement cellulaire (tumoral).

Le carcinogène agit comme (initiateur) et (promoteur) tumoral. Le co-carcinogène n'agit que comme (promoteur).

III - LES VIRUS ONCOGÈNES :

On désigne sous ce nom les virus responsables du développements d'affections prolifératives malignes.

Il peuvent être distingués selon le type de leurs acide nucléique : ARN ou ADN.

A. LES VIRUS ONCOGÈNES À ARN (ONCORNAVIRUS) :

Parmi tes oncornavirus :

1) Les virus des leucémies et sarcomes aviaires : responsables du sarcome de *Rous*

et de leucoses érythroblastique, myéloblastique ou lymphoblastique.

2) Les virus des leucémies et sarcomes murins : virus de **Gross** (leucémie de la souris), virus de **Friend**, de **Moloney**, de **Rauscher** (sarcomes et leucoses).

3) Les virus des tumeurs mammaires : en 1936, **Bittner** démontre l'existence dans le lait de souris d'un agent infectieux (le facteur lacté) provoquant chez la descendance des tumeurs mammaires malignes. Depuis, l'agent infectieux a été isolé et identifié dans le lait de souris comme étant un oncornavirus.

B. LES VIRUS ONCOGÈNES À ADN :

Ces virus provoquent des tumeurs bénignes ou malignes. Ils sont libérés par la lyse de la cellule qui les a synthétisés.

a) Virus du groupe papova :

Virus du papillome, verrue chez l'homme

b) Virus du groupe herpès :

Le virus d'**Epstein Barr** appartient à ce groupe et paraît lié au développement de certaines tumeurs humaines. Il en serait de même du virus herpétique lui-même.

c) Virus du groupe pox :

Le virus du molluscum contagiosum chez l'homme.

C\ RÔLE DES VIRUS DANS LES CANCERS HUMAINS :

1) Les oncornavirus :

Ces faits suggèrent que des oncornavirus identique ou voisins du virus des tumeurs mammaires de la souris interviennent dans le développement de cancers mammaires chez la femme.

Enfin, dans certains cas de leucémies humaines, des particules virales ont été découvertes ressemblant à celles observées dans les leucémies aviaires et murines.

2) Les herpès-virus :

C'est surtout le virus d'Epstein Barr qui est incriminé. Dans certains types de carcinomes anaplasiques du nasopharynx, des faits identiques furent démontrés.

3) Les papova :

Le papillomavirus humain (HPV) est à 99% impliqué dans le développement du carcinome du col utérin.

IV. AUTRE FACTEURS INTERVENANT DANS LA CANCÉROGÈNESE :

L'incidence du cancer varie selon un certains nombre de facteurs tel que la localisation géographique (exemple: le cancer de l'oesophage est 300 fois plus fréquent en Iran qu'au Nigeria, le

cancer du Nasopharynx est rare dans le monde, très fréquent en chine et à un degré moindre au Maghreb. Parfois dans un même pays d'une régions à une autre).

1) La constitution génétique :

Les cancers réellement héréditaires sont très rares. Par contre les gènes contrôlent l'organisme, ses moyens de défense, son état hormonal.

Elle intervient donc plutôt dans l'héritage d'une susceptibilité augmentée à certains cancérogènes. Ce facteur génétique explique l'inégalité des hommes devant le cancer.

2) La constitution physique :

Des modification acquises dans l'équilibre hormonal ou l'état immunitaire peuvent également intervenir en favorisant l'effet des cancérogènes.

Exemples : augmentation du nombre des cancers chez les sujets immunodéprimés par chimiothérapie (transplantation d'organes).

3) L'environnement :

Il intervient de multiples façons : climat, habitudes de vie, habitudes alimentaires, etc.

Le rôle de l'environnement et des facteurs socio-économique rend compte des fréquences variables des différents types de cancers d'une partie du monde à l'autre. Exemple: les cancers colique sont beaucoup plus rare chez les Africain et chez les habitants d'Europe occidentale et de l'Amérique du Nord, qui ont un régime alimentaire très concentré et pauvre en déchet.

Le cancer du col est plus fréquent chez les femmes des couches sociales déshéritées, le cancer du sein est plus fréquent chez les femmes des couches sociales aisées.

4) L'âge :

L'incidence augmente avec l'âge, elle est plus marquée au delà de 40 ans.

5) Le sexe :

Dans une même population, l'incidence des cancers au niveau des organes communs aux deux sexe peut être très différent (exemple, en Grande Bretagne le cancer du poumon est plus fréquent chez l'homme, depuis 1960 cette fréquence augmente considérablement chez la femme du fait de la consommation de tabac devenue considérable pour les sujets du sexe féminin)