

Épidémiologie , Cancérogénèse et facteurs de risque en Cancérologie

Pr H.A.DIB

Professeur en Oncologie médicale

Service d'

Unité d'Onco-Hématologie Quatrième année de graduation en médecine
Année Universitaire 2021/2022

Épidémiologie des cancers

Épidémiologie

quelques définitions

- **L'INCIDENCE**

C'est le nombre de nouveaux cas de la maladie observés pendant une période donnée, en général un an et pour une population déterminée. C'est l'indicateur le plus souvent utilisé dans la description épidémiologique des maladies.

- **LA PRÉVALENCE**

C'est le nombre total de cas de la maladie, anciens ou nouveaux, observés dans une population déterminée. Souvent la prévalence est exprimée en nombre de cas pour 100 000 habitants et par an.

Le taux de prévalence est surtout utilisé dans les études scientifiques.

<https://www.arcagy.org/infocancer>

Épidémiologie

- À l'origine de près de 10 millions de décès en 2020, le cancer est une des principales causes de mortalité dans le monde.
- En 2020, **les cancers les plus courants** (en termes de nombre de cas recensés) étaient les suivants :
 - le cancer du sein (2,26 millions de cas),
 - le cancer du poumon (2,21 millions de cas),
 - le cancer colorectal (1,93 million de cas),
 - le cancer de la prostate (1,41 million de cas),
 - le cancer de la peau (non mélanome) (1,20 million de cas),
 - et le cancer de l'estomac (1,09 million de cas).
- En 2020, les cancers à l'origine du plus grand nombre de **décès** étaient :
 - le cancer du poumon (1,80 million de décès),
 - le cancer colorectal (935 000 décès),
 - le cancer du foie (830 000 décès),
 - le cancer de l'estomac (769 000 décès),
 - et le cancer du sein (685 000 décès).

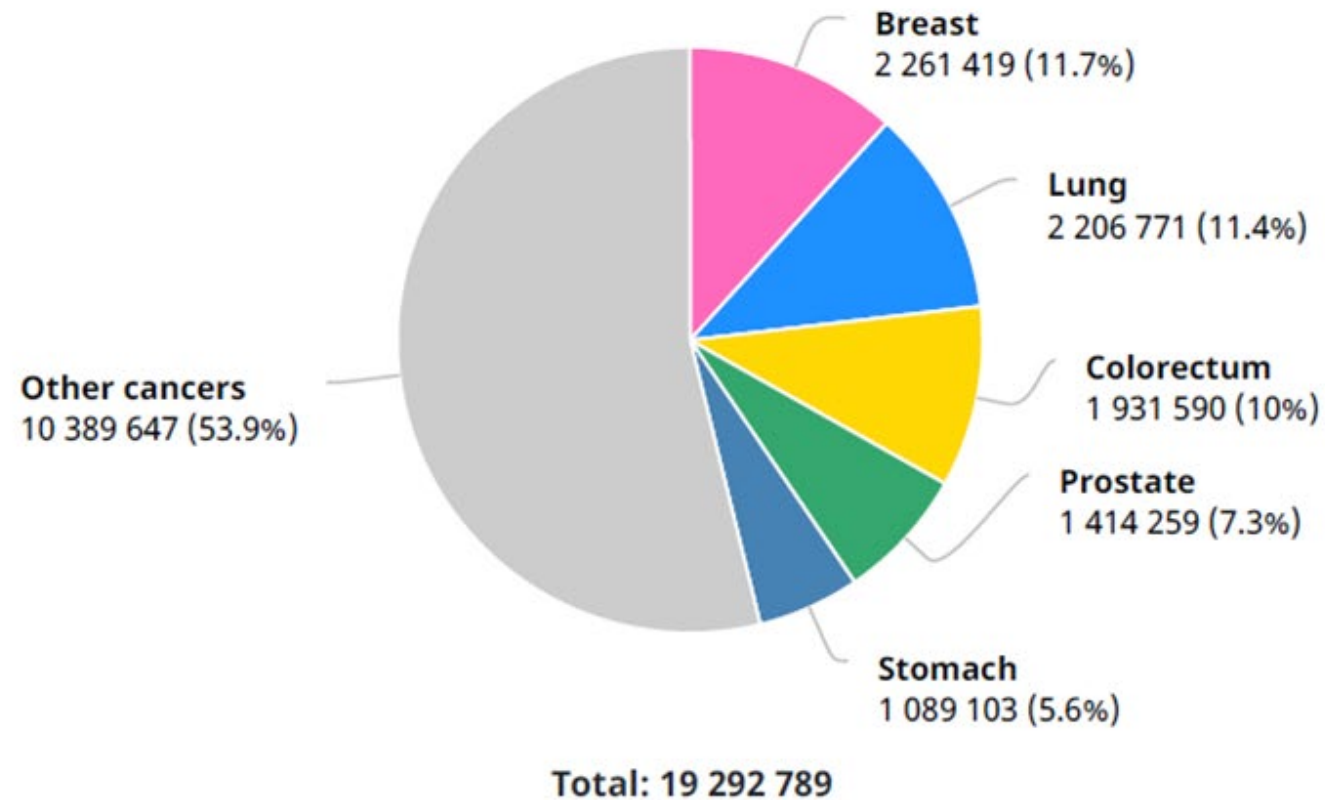


- Environ un tiers des décès par cancer sont dus aux 5 principaux facteurs de risque comportementaux et alimentaires: un indice élevé de masse corporelle, une faible consommation de fruits et légumes, le manque d'exercice physique, le tabagisme et la consommation d'alcool.
- Les infections entraînant le cancer, comme l'hépatite et le papillomavirus humain (HPV) provoquent jusqu'à 25% des cas de cancer dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
- La détection du cancer à un stade avancé et l'impossibilité d'avoir accès à un diagnostic et à un traitement sont des problèmes fréquents.
- En 2017, 26% seulement des pays à faible revenu déclaraient disposer de services de pathologie généralement offerts par le secteur public.
- Moins de 30% des pays à faible revenu déclaraient disposer de services de traitement, alors que la proportion pour les pays à revenu élevé dépassait 90%.
- L'impact économique croissant du cancer est considérable. On a estimé en 2010 à quelque 1160 milliards de dollars (US \$) le coût annuel total de la maladie aux USA.

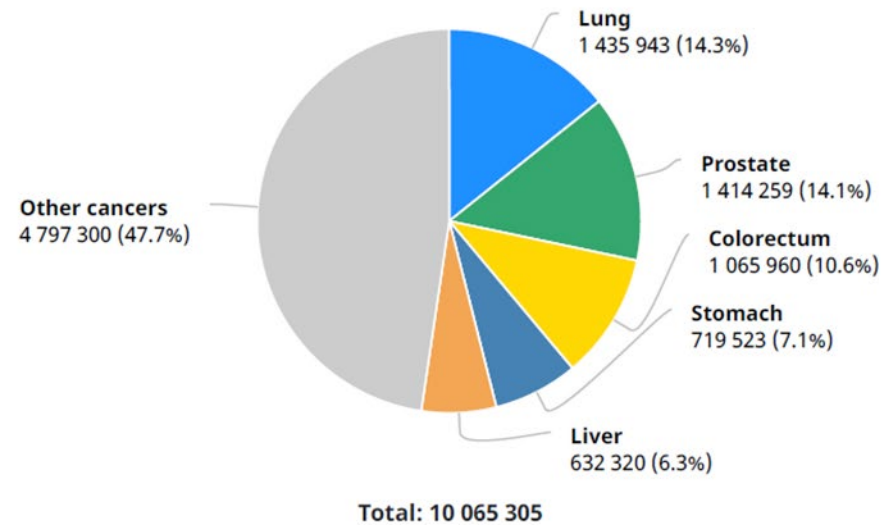
World

Source: Globocan 2020

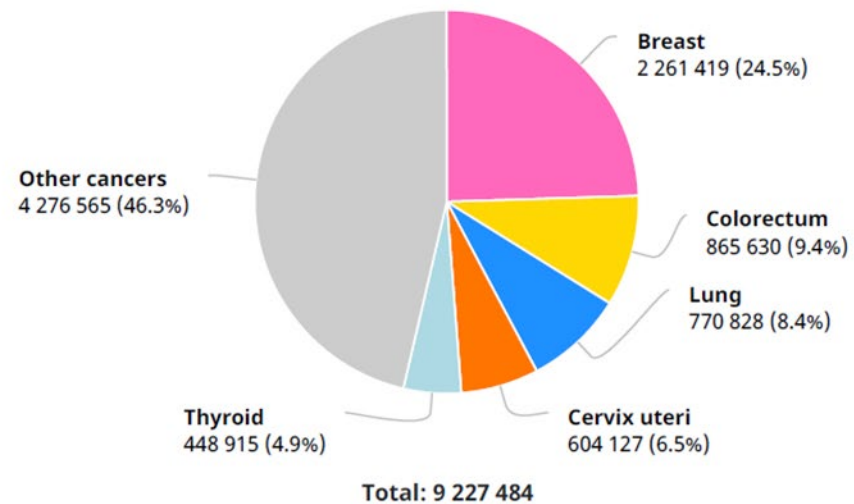
Number of new cases in 2020, both sexes, all ages

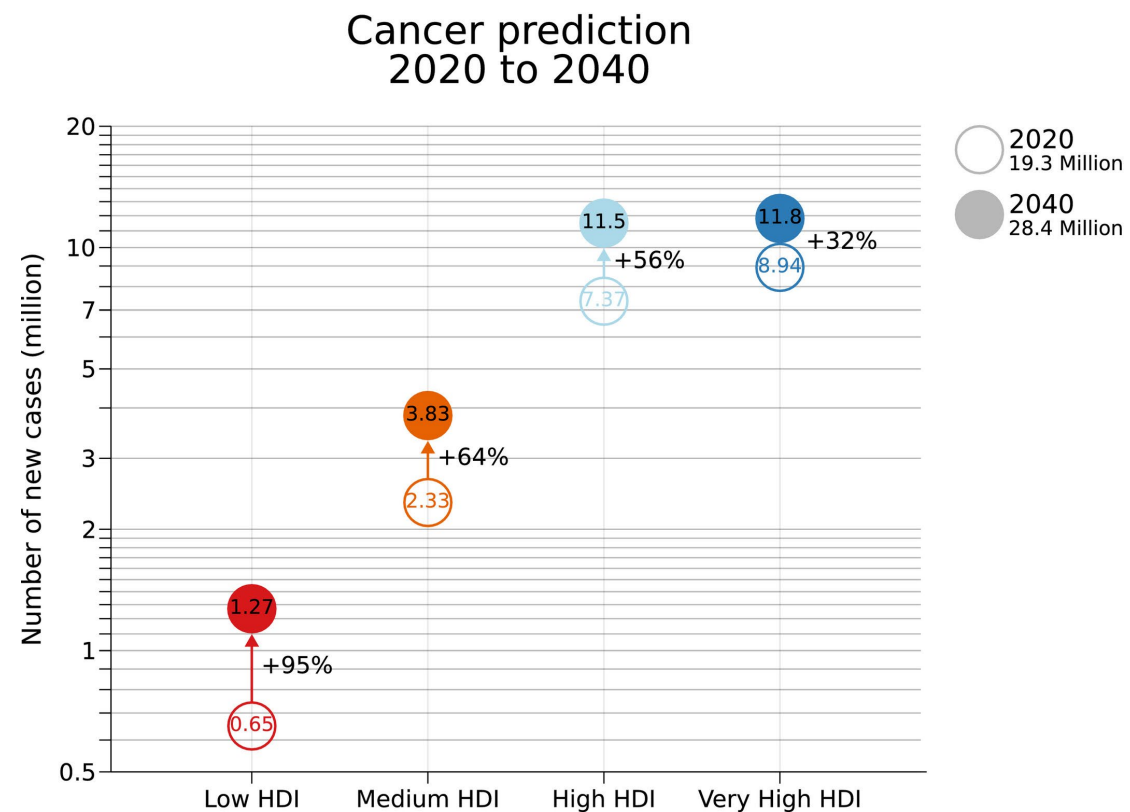


Number of new cases in 2020, males, all ages



Number of new cases in 2020, females, all ages





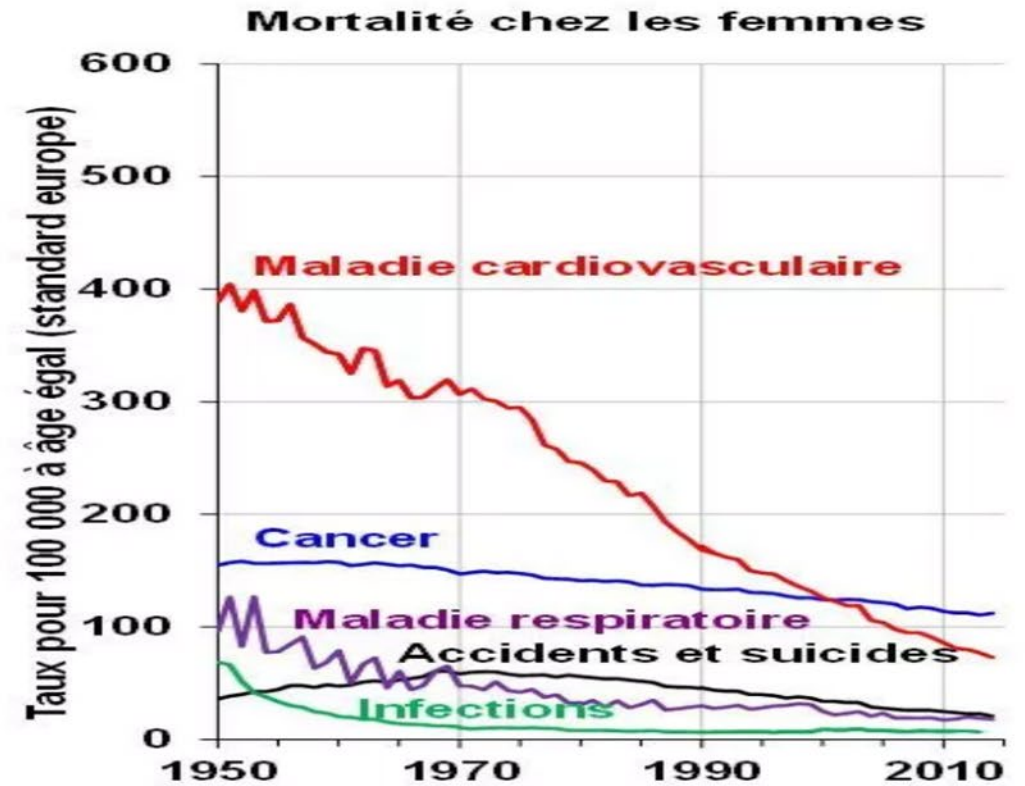
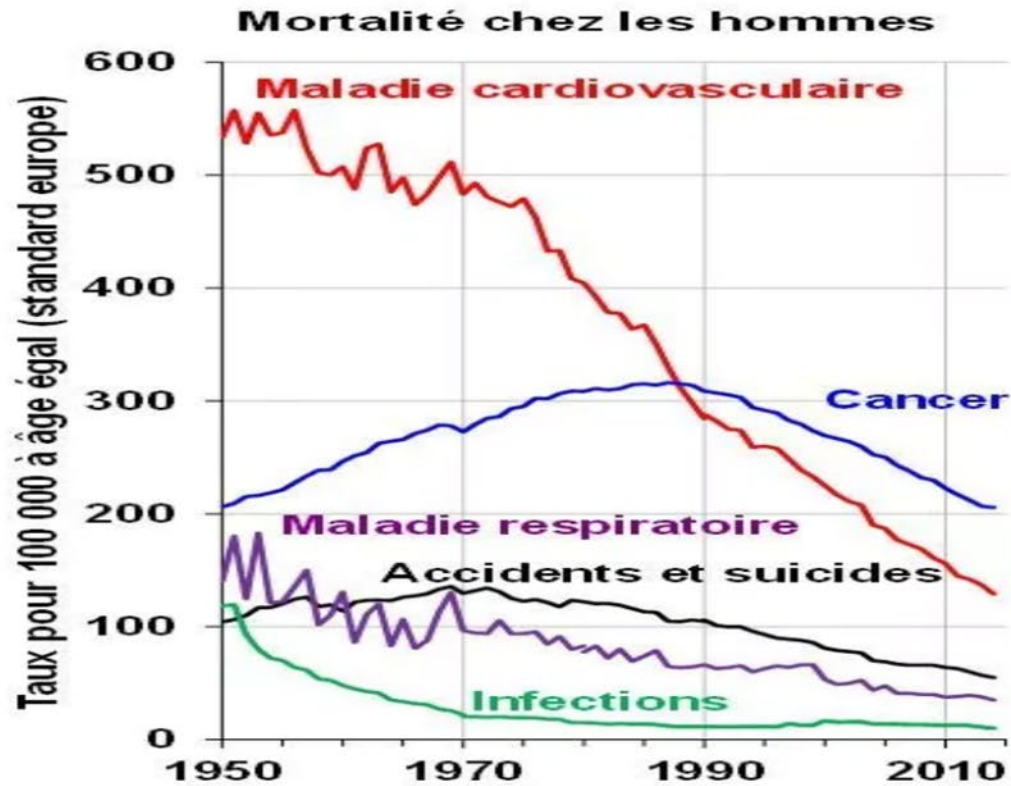
L'incidence du cancer augmente d'une année à l'autre

Epidémiologie des cancers



Depuis la fin du 19^e siècle, l'espérance de vie à la naissance a plus que doublé. C. Hill

Epidémiologie des cancers



Depuis les années 1950, la mortalité par maladie cardiovasculaire ne cesse de diminuer. C. Hill

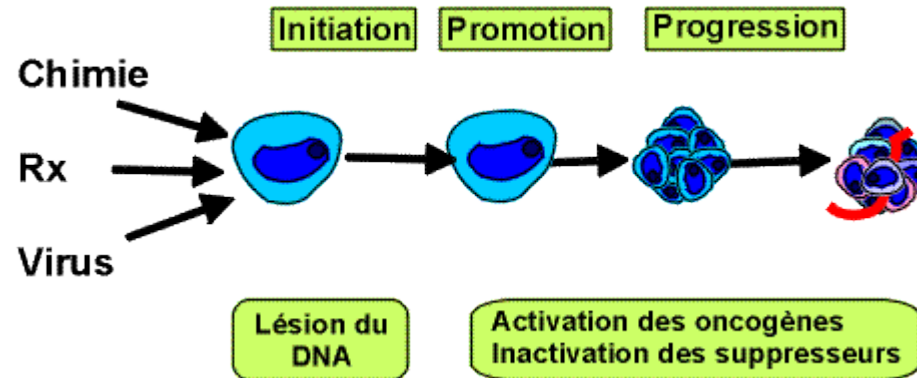
Cancer: «l'environnement joue un rôle très faible comparé au tabac et à l'alcool» par Journaliste Figaro Cécile Thibert

Cancérogénèse

Définition du cancer

- La cellule cancéreuse est une cellule très spéciale qui de par ces particularités et son évolution peut entraver gravement les règles d'homéostasie pour aboutir au stade final celui de la déchéance et la mort de l'organisme. Cette évolution passe par plusieurs étapes dont la durée et la façon varier d'un cancer à un autre.
- On peut résumer les caractéristiques de la cellule cancéreuse comme suit :
 - **Immortalité.**
 - **Résistance à l'apoptose:** sécrétion autocrine de facteurs de survie cellulaire (IGF-1, IGF-2, IL 3)
 - **Autonomisation (division cellulaire):** indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération et Insensibilité aux inhibiteurs physiologiques de la croissance cellulaire
 - **Capacité à induire une néo-angiogénèse**
 - **Capacité d'invasion tissulaire et diffusion métastatique** (perte de l'inhibition de contact).

Cancérogénèse



☐ l'initiation

correspond à une lésion rapide et irréversible du DNA après exposition à un carcinogène (physique, chimique, viral, etc.),

☐ la promotion

correspond à une exposition prolongée, répétée ou continue, à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée,

☐ la progression

correspond à l'acquisition des propriétés de multiplication non contrôlée, l'acquisition de l'indépendance, la perte de la différenciation, l'invasion locale et métastatique.

Histoire naturelle du cancer

- **Quatre phases** caractérisent l'évolution naturelle des tumeurs solides :
 1. **La phase pré-clinique** résulte de la présence d'une anomalie génomique acquise ou transmise, incapable à elle seule de transformer une cellule normale en cellule cancéreuse.
 2. **La phase infra-clinique** comporte une étape d'initiation et une étape de promotion, la première aboutie à la transformation maligne de la cellule par action conjointe sur le génome d'agents carcinogènes et d'agents cocarcinogènes. et la deuxième étape permet l'indépendance de la cellule maligne du contrôle de l'organisme.
 3. **La phase clinique** apparaît lors du développement de plus 10^9 cellules tumorales. Une progression métastatique apparaît après une première phase d'invasivité locale.
 4. **La phase terminale** est le résultat d'un échappement thérapeutique. Les cellules tumorales sont caractérisées par une autonomie de croissance, une adaptabilité métabolique et des phénomènes de pharmaco-résistance. Elle entraîne la mort du patient.

Mécanisme de la cancérogénèse

- **Oncogènes :**

- **Définition :**

Tout gène cellulaire, appelé proto-oncogène (c-onc), susceptible de devenir, par suite d'une modification qualitative ou quantitative, un gène transformant, c'est-à-dire un gène capable de transformer une cellule normale eucaryote à une cellule cancéreuse.

- **Mécanismes d'activation des oncogènes :**

1. **Intégration virale** : par exemple le virus de l'hépatite HBV.
2. **Délétion** : les délétions, qui aboutissent le plus souvent à une perte de fonction entraînant une activation anormale si elles touchent une région régulatrice.
3. **Réarrangement structural** : des altérations chromosomiques (translocations, inversions...) peuvent avoir pour conséquence moléculaire la formation d'un gène hybride anormal.
4. **Amplification génique** : augmentation anormale du nombre de copies du gène anormal dans la cellule.

Mécanisme de la cancérogénèse

- **Oncosuppresseurs :**

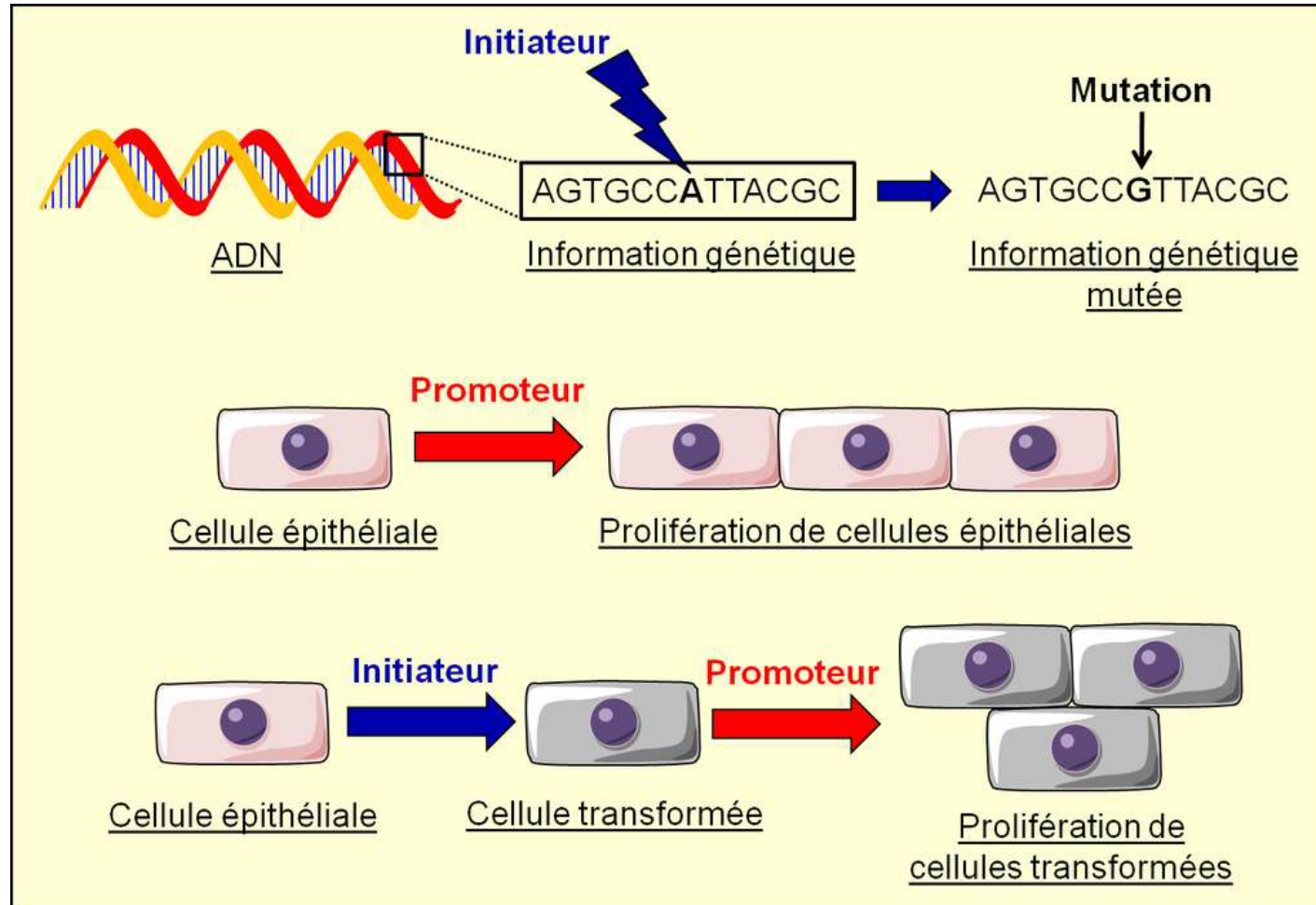
- **Définition :**

Ces gènes sont aptes à inhiber la croissance cellulaire. Cette propriété s'explique par la capacité de ces gènes à réguler négativement le cycle cellulaire et à induire l'apoptose ou mort cellulaire programmée.

- **Mécanismes d'activation :**

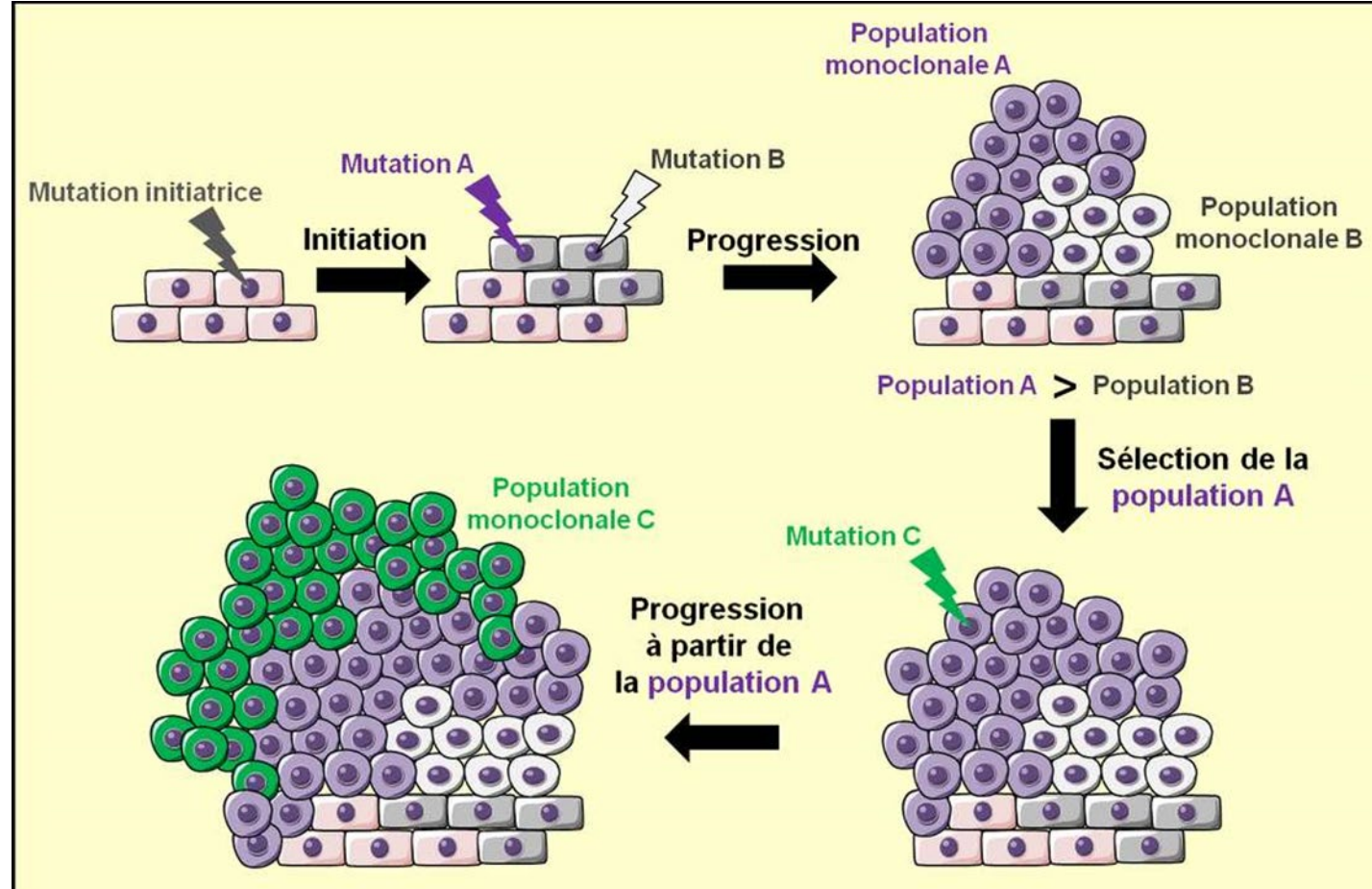
1. Les anti-oncogènes agissent principalement en phase G1/S. Cette transition G1/S est sous la dépendance des facteurs de transcription de la famille E2F qui contrôlent l'expression de gènes indispensables à la phase S de synthèse de l'ADN.
2. La voie biologique contrôlant le cycle cellulaire au niveau de la transition G1/S et passant par les gènes suppresseurs p53, p16 et RB, est la voie la plus fréquemment altérée dans les cancers.

Cancérogénèse



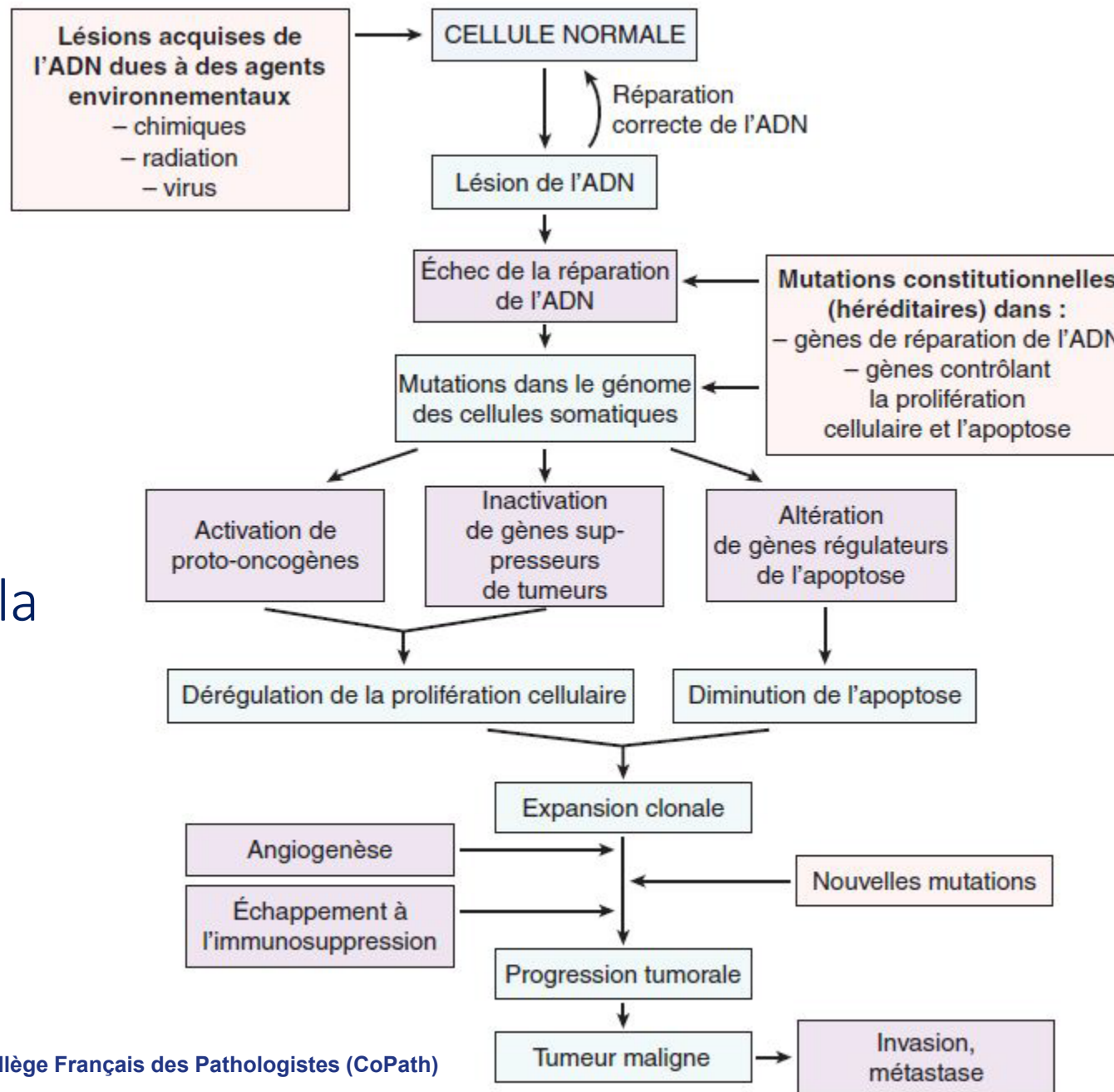
Principes de l'oncogénèse : gène et épigénétique Grégory Ségala
<https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-cancer-mecanismes-biologiques-1453/page/5/>

Cancérogénèse



Principes de l'oncogénèse : gène et épigénétique Grégory Ségala
<https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-cancer-mecanismes-biologiques-1453/page/5/>

Bases moléculaires de la cancérogénèse



Les proto-oncogènes

Tableau 8.1

Exemples de proto-oncogènes impliqués dans des tumeurs humaines

Proto-oncogènes	Type d'anomalie	Exemples de tumeurs impliquées
<i>ERBB1 (EGFR)</i>	sur-expression ou mutation activatrice	nombreux carcinomes
<i>ERBB2 (HER2)</i>	amplification	carcinomes mammaires et ovariens
<i>FLT3</i>	mutation activatrice	leucémies aiguës myéloïdes
<i>RET</i>	mutation activatrice	carcinomes thyroïdiens
<i>PDGFR</i>	mutation activatrice	sarcomes, gliomes
<i>KIT</i>	mutation activatrice	tumeurs stromales gastro-intestinales
<i>KRAS</i>	mutation activatrice	carcinomes coliques, bronchiques, pancréatiques
<i>NRAS</i>	mutation activatrice	leucémies, mélanomes
<i>BRAF</i>	mutation activatrice	mélanomes
<i>ABL</i>	translocation	leucémie myéloïde chronique
<i>CMYC</i>	translocation	lymphome de Burkitt
<i>NMYC</i>	amplification	neuroblastomes
cycline D	translocation	lymphomes du manteau
<i>CDK4</i>	mutation activatrice	mélanomes

Les gènes suppresseurs

Tableau 8.2

Exemples de gènes suppresseurs de tumeurs impliqués dans des tumeurs humaines

Gènes suppresseurs	Exemples de tumeurs impliquées
<i>TP53</i>	nombreux cancers
<i>NF1</i>	tumeurs des nerfs périphériques
<i>NF2</i>	méningiomes
<i>APC</i>	carcinomes digestifs
<i>WT1</i>	néphroblastome (tumeur de Wilms)

Prédispositions familiales

Tableau 8.3

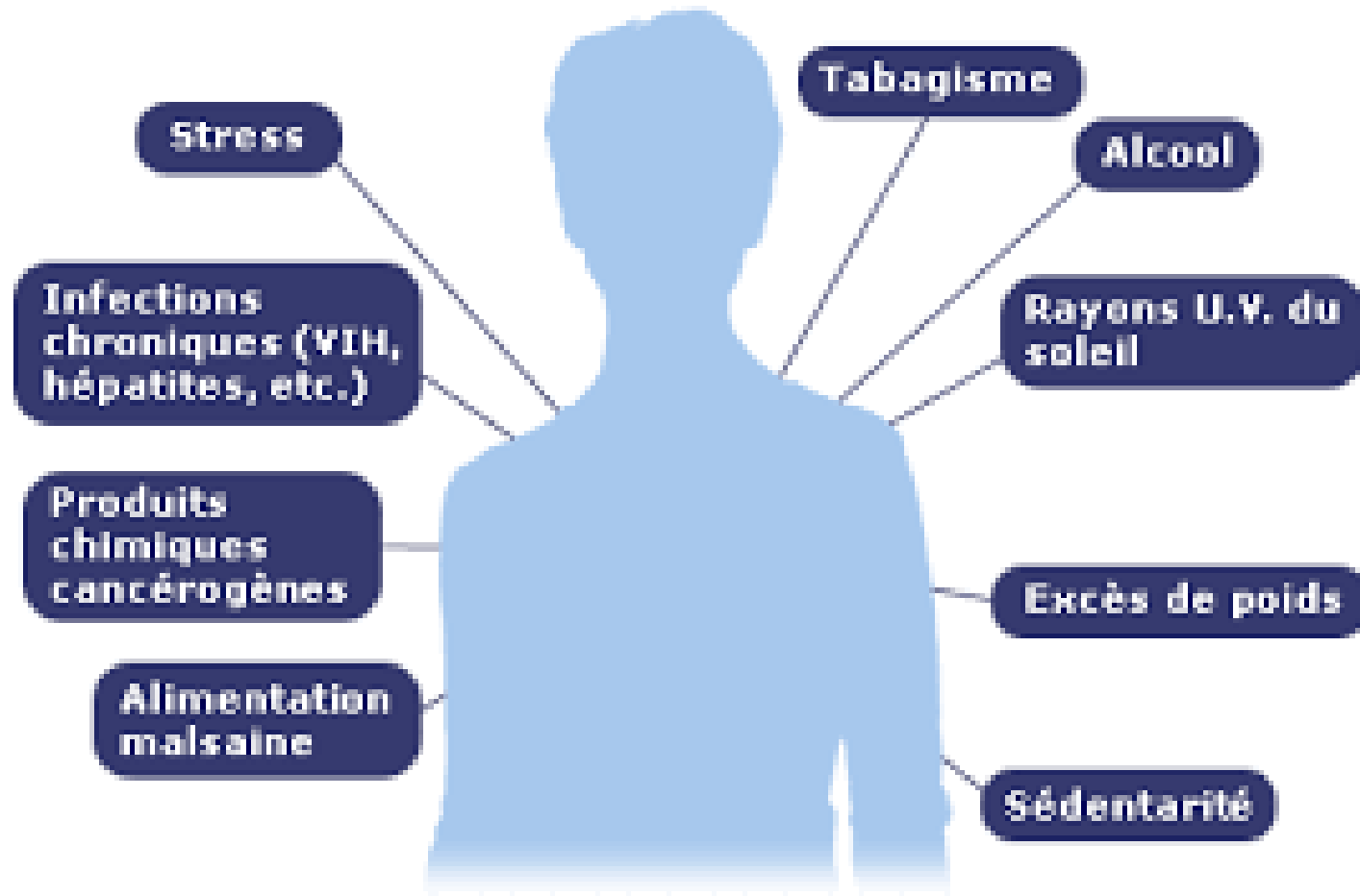
Exemples de prédispositions familiales aux tumeurs chez l'homme

Gènes	Tumeurs ou prédisposition familiale
Proto-oncogènes	
<i>MEN1, RET</i>	néoplasies endocriniennes multiples
<i>KIT, PDGFRA</i>	tumeurs stromales gastrointestinales
<i>CDK4</i>	mélanomes
Gènes suppresseurs de tumeur	
<i>RB</i>	Rétinoblastome
<i>TP53</i>	syndrome de Li Fraumeni
<i>NF1</i>	tumeurs nerveuses (neurofibromatose)
Gènes impliqués dans le maintien de l'intégrité de l'ADN	
<i>XPA</i>	Xeroderma pigmentosum de type A, tumeurs cutanés
<i>BRCA1</i>	carcinomes mammaires et ovariens
<i>MLH1, MSH2</i>	carcinomes colorectaux

Tumeur bénigne	Tumeur maligne
<i>Bien limitée Encapsulée</i>	<i>Mal limitée Non encapsulée</i>
<i>Histologiquement semblable au tissu d'origine</i>	<i>Plus ou moins semblable au tissu d'origine, (dédifférenciation, différenciation aberrante)</i>
<i>Cellules régulières</i>	<i>Cellules irrégulières</i>
<i>Croissance lente, refoulement sans destruction des tissus voisins</i>	<i>Croissance rapide avec destruction des tissus voisins</i>
<i>Pas de métastase</i>	<i>Métastase</i>
<i>Pas de récurrence locale après exérèse complète</i>	<i>Récurrence possible après exérèse supposée totale</i>

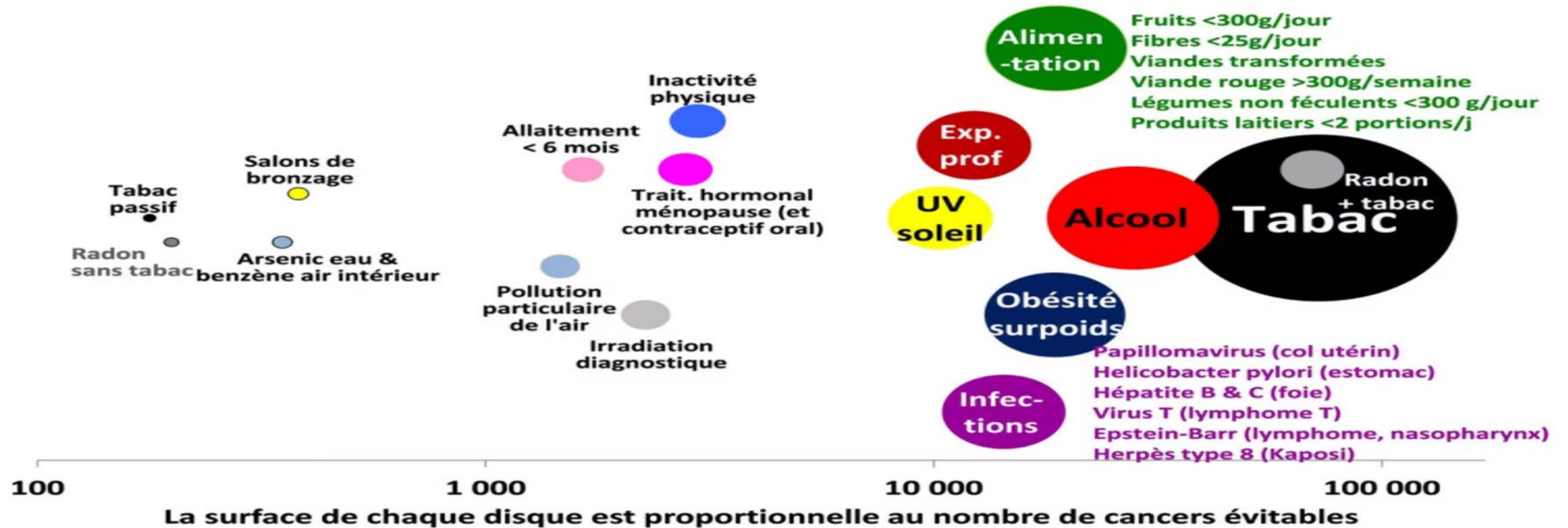
Facteurs de Risque en Cancérologie

Facteurs de risque des cancers



Epidémiologie des cancers

Cancers attribuables à chaque cause évitable, France 2015



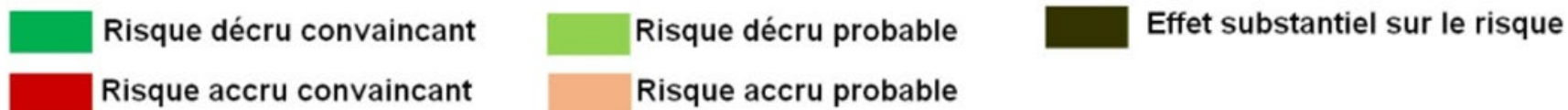
Le tabac et l'alcool sont les deux plus importantes causes de cancers. Catherine Hill / données de Santé publique France

Cancer: «l'environnement joue un rôle très faible comparé au tabac et à l'alcool» par Journaliste Figaro Cécile Thibert

Facteurs de risque des cancers

Les 04 principaux Facteurs de risques et leurs localisations cancéreuses les plus fréquentes						
TABAC	POUMON	VOIES AERO-DIGESTIVES HAUTES	VESSIE	ESTOMAC	COLON-RECTUM	SEIN
ALCOOL	VOIES AERO-DIGESTIVES HAUTES	FOIE	ŒSOPHAGE	SEIN	ESTOMAC	COLO-RECTUM
SURPOIDS ET OBESITE	SEIN	PANCREAS	REIN	COLO-RECTUM	FOIE	ENDOMETRE
ALIMENTATION DESEQUILIBREE	COLON RECTUM	POUMONS	ESTOMAC	OVAIRE		

Niveau de preuve scientifique des relations entre des facteurs alimentaires, l'activité physique et les cancers



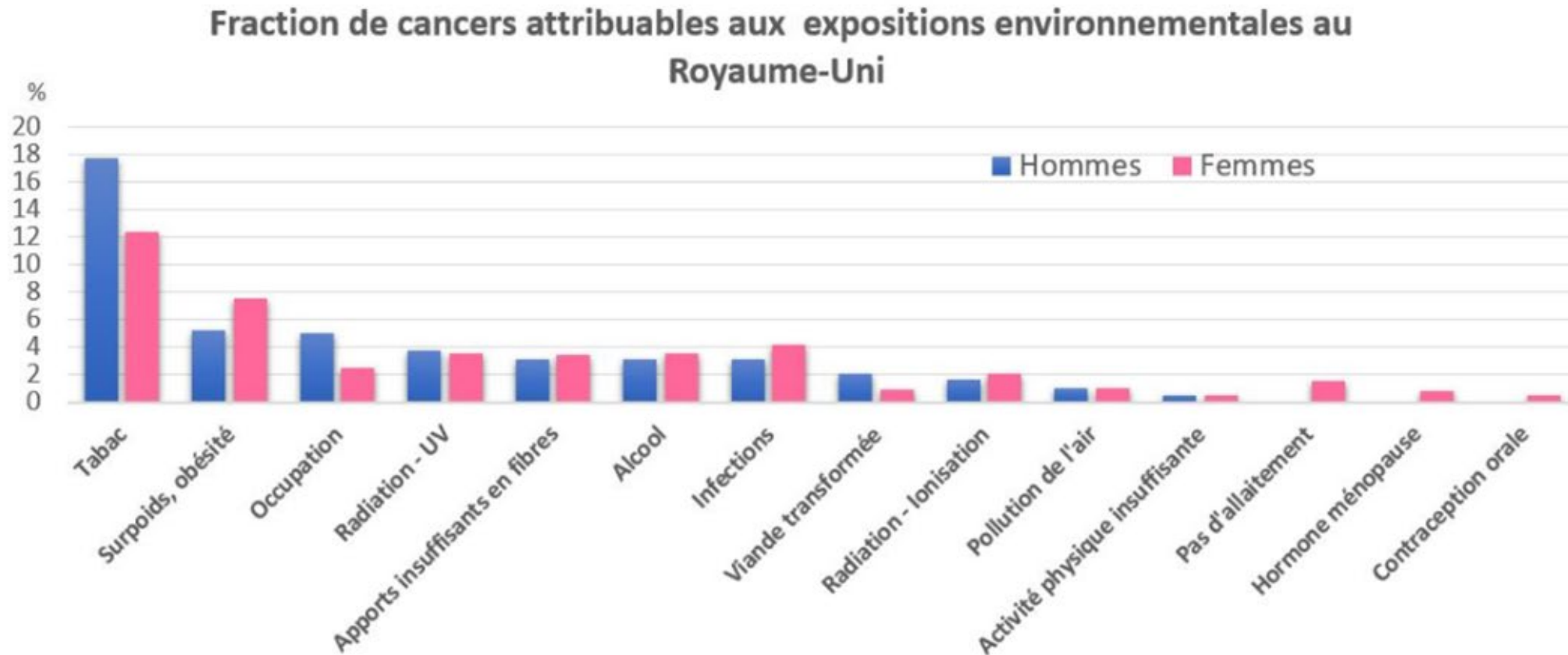
WCRF 2017	Bouche, pharynx, larynx	Nasopharynx	Œsophage	Poumon	Estomac	Pancréas	Vésicule Biliaire	Foie	Colorectal	Sein (pré-ménopause)	Sein (Ménopausées)	Ovaires	Endomètre	Prostate	Reins	Vessie	Peau
Produits complets																	
Fibres																	
Aflatoxines																	
Fruits																	
Viande rouge																	
Viande transformée																	
Aliments conservés par le sel																	
Arsenic dans l'eau																	
Alcool					45g/j			45g/j	30g/j								
Café																	
Béta carotène				Fumeurs													
Activité physique																	
Surpoids														Stade Avancé			
Allaitement																	

www.quoidansmonassiette.fr

Adapté de World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project: Diet, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer. Summary of Strong Evidence.

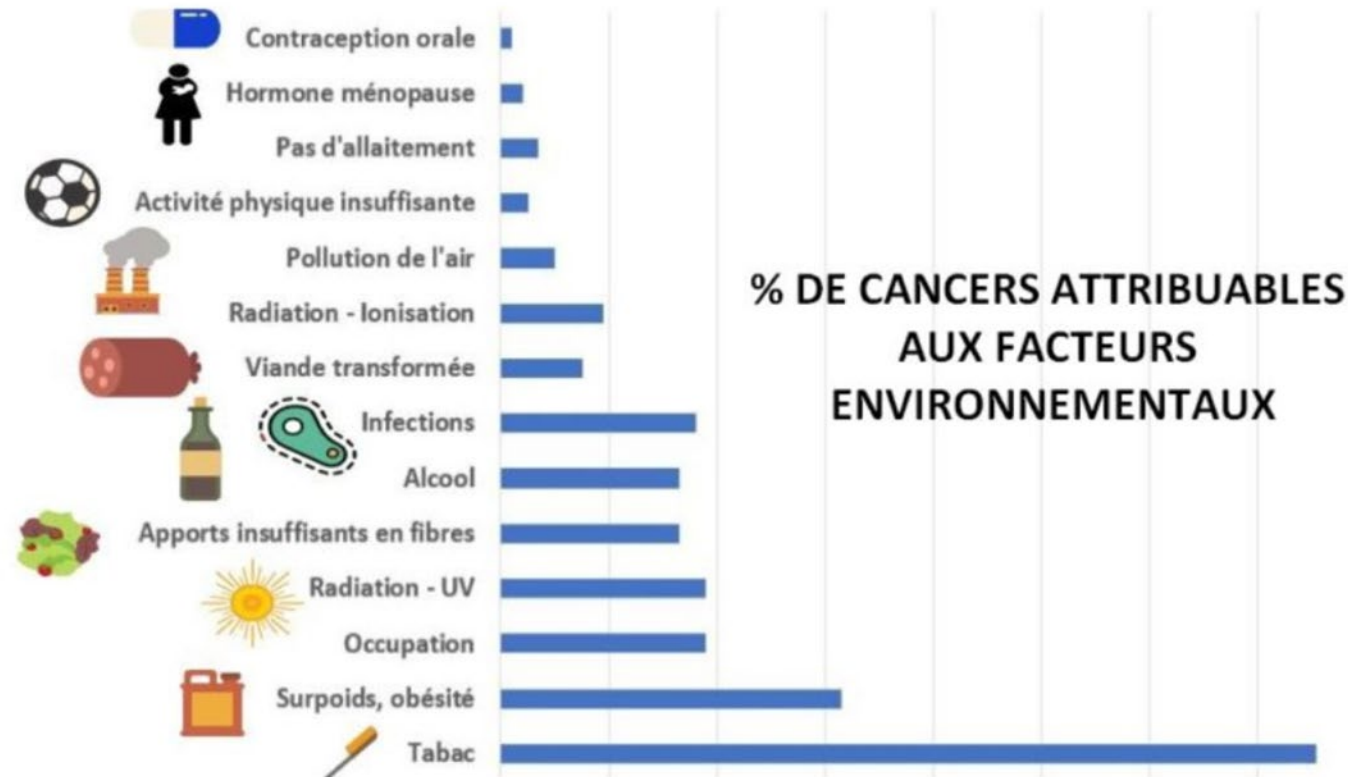
Les facteurs de risque modifiables du cancer

En 2015, en UK, **4 cancers sur 10 (soit 37,7%)** sont attribuables à des facteurs de risques connus.



Adapté de Brown et al. British Journal of Cancer, 2018 - www.quoidansmonassiette.fr

40 % des cancers sont évitables



Conclusion

- Le cancer est un problème majeur de santé publique dans le monde.
- Le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme.
- Le cancer de la prostate est le plus fréquent chez l'homme.
- Il existe des disparités géographiques sur la fréquence des cancers d'un pays à l'autre. En Algérie en 2020 le cancer du colon est le premier chez l'algérien suivi du cancer du poumon et pour la femme le cancer du sein suivi du cancer du colon.
- 40 % des cancers sont évitables.
- La cancérogénèse a permis une meilleure compréhension des mécanismes de gravité et d'évolution fatale du cancer avec un impact indéniable sur le choix thérapeutique et sur la survie.
- Retenez que l'approche future de la prise en charge thérapeutique du cancer se base sur des indications plus précises et plus affinées en fonction du profil moléculaire du cancer.